

SEP 18 1953

MEDICAL
LIBRARYVol. 18 — No 6
QUÉBEC
JUIN 1953

LAVAL

BULLETIN DE LA
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES HÔPITAUX
UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC

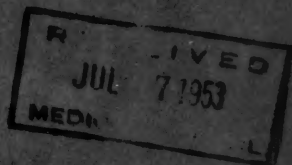
MÉDICAL

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

- Rosaire GINGRAS..... CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME
DE QUELQUES ACIDES AMINÉS..... page 727
- De la B. FORTIER, Geo. LEBEL
et A. PRÉCHETTE..... LA THÉRAPEUTIQUE DES DIARRHÉES INFAN-
TILES ET LA FARINE DE CAROUBE..... page 745
- Émile GAUMOND..... DERMATOSES MICROBIENNES PEU FRÉQUEN-
TES: — ERYSIPELOÏDE — ULCÈRE AIGU DE
LA VULVE — PSEUDO-CHARBON..... page 760
- Louis COULONVAL et Arthur
BÉDARD..... PROSTATECTOMIE RÉTROPUBIENNE..... page 778
- Laurent POTVIN..... TROUBLES DE LA NUTRITION CHEZ UN ALCOO-
LIQUE..... page 785
- Maurice RICHARD et Emilio
IASELLO..... UN CAS DE RÉTICULOSE AIGUÈ..... page 791

*"Prémachine" maintenant sous forme injectable***"PRÉMARINE" INTRAVEINEUSE** N° 552

Outre sa valeur dans les cas justiciables d'une puissante
préparation oestrogène, on a constaté que la "Prémachine"
Intraveineuse s'avère particulièrement utile pour enrayer
rapidement l'hémorragie utérine fonctionnelle et pour soulager
la douleur dans les cas de carcinome de la prostate ou du sein.

PROVENANCE NATURELLE • QUASI-EXEMPTÉ DE RÉACTIONS SECONDAIRES**AYERST, McKENNA & HARRISON LIMITÉE***Biologistes et pharmaciens • MONTRÉAL, CANADA*

Le dosage adéquat
est de 20 mg. de
Prémachine oestro-
gène injectable
(solution) et 5 cc. de
Prémachine stérile dosé à
15 pour cent de

SIROP

VALOR
ASM

USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.

**1338, LAGAUCHETIÈRE EST,
MONTREAL.**

SOMMAIRE (suite et fin)

THERAPEUTIQUE EXPERIMENTALE

Jean GRANDBOIS :

La vitamine D ₂ (calciférol) dans le traitement des tuberculoses cutanées, cutanééo-osseuses et de diverses dermatoses (<i>fin</i>)	802
--	-----

ANALYSES

L'acétate d'hydrocortisone (compose en F) en dermatologie	845
Rupture du <i>rotator cuff</i>	846
Algies vertébrales d'origine statique (région lombaire et lombo-sacrée)	849
REVUE DES LIVRES	853
CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES	860

Préavis

Dans plusieurs hôpitaux du Canada, des groupes de chercheurs ont déjà commencé des travaux d'expérimentation sur le 4560 R.P. (LARGACTIL), une substance agissant sur le système nerveux autonome.

Bien que le LARGACTIL ne soit pas encore lancé officiellement, des rapports récents * ont créé un vif intérêt autour de ce produit que les médecins voudraient mieux connaître. Nous nous ferons un plaisir de vous faire parvenir, sur demande, une brochure et quelques documents scientifiques.

* La cure de sommeil en thérapeutique psychiatrique, Dr F. CLOUTIER, *Laval médical*, (mars) 1953, p. 332.

* Communication verbale donnée par le Dr F. HUDON, au Congrès de la *Canadian Anæsthetists Society, Ontario Division*, à Niagara-Falls, le 11 avril 1953.

Laval Médical, Québec, juin 1953 - Vol. 18 - No 6

(1)



POULENC

Poulenc

présente ses deux

relaxants

musculaires synthétiques

FLAXÉDIL

GALLAMINE - Assure une relaxation musculaire adéquate sous anesthésie légère. Aussi efficace sous anesthésie endo-trachéale que sous narcose intraveineuse. Antidote: néostigmine.
Ampoules de 2 cc. et flacons-ampoules de 10 et de 20 cc.
contenant 30 mg. par cc.

BREVIDIL M

BROMURE DE SUXAMÉTHONIUM - Relaxant musculaire d'action ultra-rapide répondant exactement aux besoins dans les interventions chirurgicales, anesthésiques et autres n'exigeant que de 2 à 5 minutes de relâchement profond.
Présenté en poudre sèche et stable dans des ampoules de 40 mg. (équivalent 40 mg. de cation actif) et des flacons multidoses de 200 et de 750 mg. (200 et 500 mg. de cation actif).
Renseignements sur demande

Poulenc



Incubé Montréal

pionniers dans le domaine des relaxants musculaires synthétiques

COMMUNICATIONS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME DE QUELQUES ACIDES AMINÉS *

par

Rossire GINGRAS

*directeur du Département de biochimie, Faculté de médecine,
université Laval*

L'un des grands problèmes de la biochimie, à l'heure actuelle, est celui du métabolisme des acides aminés. L'étude biologique de ces constituants des protéines a toujours été ralentie par le fait que leur préparation est laborieuse et très coûteuse.

Les sciences biologiques, et surtout la médecine, ont profité largement des résultats obtenus à l'étranger par W. C. Rose, au cours de recherches dans ce domaine.

Cet auteur a réussi à déterminer, par des procédés expérimentaux habiles, mais longs et dispendieux, l'importance relative de chacun des acides aminés naturels connus, dans l'alimentation d'animaux expérimentaux, et surtout, dans la nutrition humaine. Grâce à des travaux qui durent depuis plus de vingt-cinq ans, Rose a pu établir quels sont, parmi les acides aminés que l'organisme animal utilise, ceux dont l'apport exogène est indispensable (parce qu'il ne peut les

* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 5 décembre 1952.

fabriquer), et ceux dont il peut lui-même effectuer la synthèse. Le premier groupe comprend les acides aminés dits essentiels, et le second, ceux que l'on nomme non-essentiels (tableau I).

TABLEAU I

Acides aminés essentiels et non-essentiels à la croissance chez le rat

<i>Essentiels</i>	<i>Non-essentiels</i>
Arginine	Acide aspartique
Histidine	Acide glutamique
Isoleucine	Alanine
Leucine	Cystine
Lysine	Glycocolle
Méthionine	Hydroxylysine
Phénylalanine	Hydroxyproline
Thréonine	Proline
Tryptophane	Sérine
Valine	Tyrosine

Cette classification dite fonctionnelle, repose, en apparence, beaucoup moins sur la structure chimique des substances considérées, que sur leur participation directe ou indirecte aux fonctions essentielles de l'organisme. La lysine, par exemple, est indispensable à la formation de l'hémoglobine, et aussi à la croissance. Il est possible qu'on puisse faire jouer le même rôle à une substance différente du point de vue chimique, mais, lorsqu'on y arrive, on est étonné de constater comme une telle substitution peut s'avérer capricieuse. Considérant la structure chimique d'une molécule essentielle, on apprend vite que tel ou tel groupement qui la constitue est indispensable à la fonction de la molécule tout entière, tandis qu'un autre groupement semble indifférent. De sorte que, en premier lieu, c'est la composition chimique des acides aminés qui leur confère un caractère essentiel ou non-essentiel.

Les acides aminés non-essentiels sont ainsi qualifiés parce qu'ils ont un caractère commun : celui d'être formés dans l'organisme, à partir d'autres substances aminées. Celles-ci subissent facilement la désamination et la transamination, c'est-à-dire, la perte d'un groupement

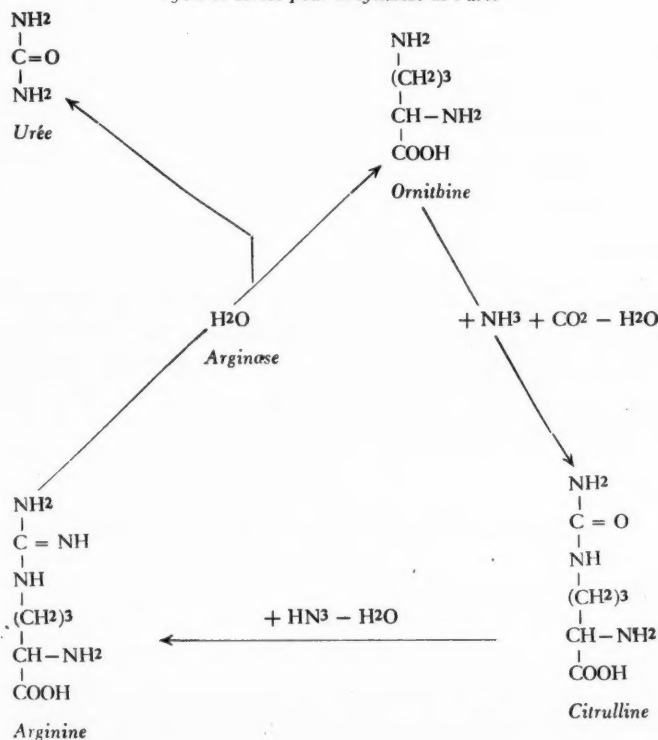
aminé pour permettre son inclusion dans une autre molécule et donner un nouvel acide aminé.

Aussi, aux travaux de Rose sur les acides aminés indispensables se sont ajoutées un grand nombre de recherches sur le rôle de chaque acide aminé pris individuellement, et, aussi, sur l'importance fonctionnelle des éléments de la molécule, en tant qu'entités chimiques.

Les travaux de Krebs (1), par exemple, ont indiqué les mécanismes mis en jeu par l'organisme pour transformer l'ammoniac résultant de la désamination en un produit non toxique, l'urée (tableau 2). On y voit surtout le jeu de l'ornithine et de l'arginine.

TABLEAU 2

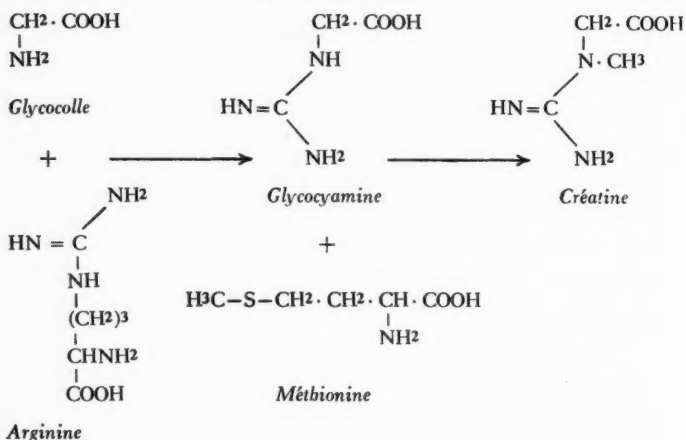
Cycle de Krebs pour la synthèse de l'urée



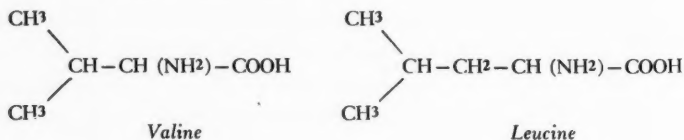
Borsook et Dubnoff (2) ont montré le rôle du glycocolle, de l'arginine et de la méthionine dans la synthèse de la créatine musculaire, chacun de ces corps aminés contribuant pour une part à l'édification de la molécule nouvelle (tableau 3).

TABLEAU 3

Synthèse de la créatine



D'autres auteurs ont montré qu'il existe des antagonistes aux acides aminés essentiels et que ces antagonistes ont pour la plupart une constitution chimique très voisine de celle de l'acide aminé qu'ils mettent en échec, par exemple, l'antagonisme de la leucine vis-à-vis de la valine, chez *Bacillus anthracis*.



Il s'agit ici d'un antagonisme mutuel entre acides aminés naturels.

Une autre sorte d'antagonisme est celui qui existe entre les formes dites naturelles et non-naturelles. Ainsi, la D-Leucine inhibe l'action

de la L-Leucine dans la croissance de *Lactobacillus arabinosus* et *Escherichia Coli*. Il s'agit ici d'antagonisme entre antipodes optiques ou encore entre deux isomères d'une même structure chimique.

Il s'est développé sur ces bases, depuis quelques années, un nombre considérable de notions nouvelles tant dans le champ des hormones que dans celui des vitamines, des enzymes et des acides aminés. On connaît maintenant des antihormones, des antivitamines et des inhibiteurs d'enzymes.

Ces notions ont une portée pratique et peuvent être utilisées en médecine. Nous n'avons pour nous en convaincre qu'à mentionner l'essor pris par l'usage des sulfamidés comme agents de contrôle des réactions enzymatiques d'origine bactérienne, ou encore l'usage qu'on a fait de l'aminoptérine, un antagoniste de l'acide folique, pour obtenir la régression de certaines tumeurs.

Si toutes ces substances ne trouvent pas encore une application immédiate, elles ont toujours un intérêt indiscutablement fondamental puisqu'elles permettent l'étude des réactions complexes qui sont à la base de la vie cellulaire c'est-à-dire de l'existence de l'organisme tout entier.

* * *

Au Département de biochimie de la Faculté de médecine, un petit groupe de chercheurs¹ s'intéresse depuis plusieurs années à développer des méthodes nouvelles de préparation des amino-acides de façon à les rendre plus accessibles à l'expérimentation biologique.

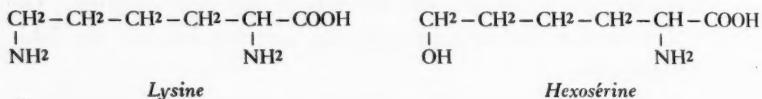
Les résultats que nous rapportons portent sur l'étude biologique des substances qui furent obtenues par ces procédés de synthèse.

HEXOSÉRINE ET LYSINE. ANÉMIE EXPÉRIMENTALE

L'hexosérine fut obtenue au cours de la mise au point d'une nouvelle méthode de synthèse de la lysine. Les deux formules qui suivent font voir l'étroite parenté de structure qui existe en ces deux amino-acides.

1. Les travaux de synthèse et d'expérimentation biologique qui sont rapportés dans ce travail sont dus à la collaboration des docteurs Roger Gaudry, Édouard Pagé, Fernand Martel et Louis Berlinguet.

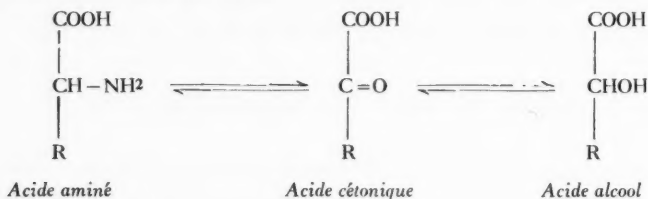
En fait, l'hexosérine ne diffère de la lysine que par le remplacement du groupe *epsilon-amino* de la lysine par une fonction alcool. C'est un homologue supérieur d'un acide naturel, la sérine, le préfixe *bexa* indiquant le nombre de carbones de la chaîne ; d'où le nom que nous lui avons donné.



A cause de la similitude de structure des deux substances, des travaux biologiques furent entrepris pour étudier la possibilité d'une identité de fonctions organiques. Nous avons recherché si l'hexosérine, un acide aminé non naturel pouvait remplacer la lysine dans une diète déficiente en cet amino-acide naturel.

Des rats en croissance furent maintenus à une ration alimentaire où la seule source de protéine était la zéine. La zéine est une protéine végétale provenant du maïs ; c'est une protéine incomplète du point de vue nutritif parce qu'elle ne renferme ni lysine ni tryptophane. A cette ration nous avons ajouté du tryptophane et de l'hexosérine espérant que ce dernier composé pourrait être transformé en lysine pour les besoins de l'organisme.

On sait en effet que le métabolisme normal d'un acide aminé implique une désamination qui donne un acide cétonique correspondant, et, que d'autre part, l'acide cétonique peut provenir de l'oxydation d'un hydroxyacide correspondant.



C'est pourquoi il arrive souvent qu'un acide alcool, suivant les besoins de l'organisme, soit facilement transformé en un acide aminé correspondant.

Il s'est avéré rapidement que le nouveau composé est toxique pour le rat, la croissance de ces animaux étant profondément affectée par son inclusion dans la ration alimentaire de base.

Outre la réduction de croissance, l'hexosérine produit une diminution du nombre de globules rouges, du taux de l'hémoglobine et des valeurs d'hématocrite. Le nouveau composé favorise donc l'apparition d'une anémie marquée, de type microcytaire hypochrome (tableaux 4 et 5).

Les correctifs habituellement employés contre différentes formes d'anémie (foie de veau, vitamines du complexe B, acide folique, vitamine B₁₂) restent sans effets sur les animaux traités à l'hexosérine.

Par contre, l'addition de quantités importantes de lysine réussit à renverser l'effet anémiant. Autrement dit, tout se passe comme si l'hexosérine avait créé chez l'animal un déficit en lysine, déficit qui ne peut être comblé que par un apport considérable de cet acide aminé indispensable.

Nos premières communications sur les propriétés de ce composé ont soulevé beaucoup d'intérêt dans quelques laboratoires de biochimie des États-Unis. En effet, plusieurs années auparavant, des biochimistes américains, Hogan *et al.*, (3) avaient nourri des rats avec de la caséine désaminée, c'est-à-dire de la caséine qui avait auparavant été traitée à l'acide nitreux. Ces chercheurs avaient démontré que la caséine désaminée ne renferme pas de lysine, et, de plus, produit une anémie ; mais ils n'avaient jamais réussi à identifier le facteur anémiant de la caséine désaminée et l'on se demandait si l'anémie n'était pas surtout provoquée par la déficience en lysine plutôt que par la présence d'un facteur d'anémie.

Au moyen de la technique dite de la chromatographie sur papier, il fut aisé de démontrer que le facteur d'anémie de la caséine désaminée et la substance synthétisée par nous étaient identiques.

Des études plus poussées devaient nous convaincre que l'hexosérine agit dans l'organisme des mammifères comme un antagoniste de la lysine, c'est-à-dire que ce composé empêche l'utilisation de la lysine par l'organisme en se substituant probablement à la lysine à quelque endroit au cours de l'anabolisme des protéines.

TABLEAU 4

Modifications biochimiques chez les rats traités à l'hexabomoserine

	Ration de base	Hexahomo- sérine 1%	Hexahomo- sérine 1% + vit. B ₁₂	Ration de base + vit. B ₁₂
Nombre de rats	7	7	7	8
Poids initial moyen en grammes	97.3	98.0	96.0	98.6
Poids final après 39 jours	222.1	139.6	147.3	232.1
Gain moyen/rat/jour	3.2	1.1	1.5	3.8
Hémoglobine				
1 ^{er} jour	11.1	10.9	10.8	10.5
7 ^e jour	11.6	10.9	11.0	11.1
14 ^e jour	11.7	9.8	9.6	11.7
21 ^e jour	12.5	9.2	9.5	12.0
28 ^e jour	12.9	9.2	9.4	12.2
Créatine urinaire (mgm/100g/24 h.)	1.30 ±0.18	1.25 ±0.37	1.22 ±0.40	1.33 ±0.14
	1.06 ±0.24	1.09 ±0.29	1.17 ±0.19	1.01 ±0.08
Créatinine urinaire (mgm/100g/24 h.)	3.16 ±0.11	8.99 ±0.31	9.25 ±0.59	3.17 ±0.06
	3.72 ±0.10	6.48 ±0.34	7.69 ±0.57	2.98 ±0.14
Créatine et créatinine musculaires (mgm/100 g)	355.3 ±11.9	410.4 ±12.4	3.2	} Valeurs de « t »
Protéines sériques (g/100 ml)	6.9 ±0.15	5.6 ±0.15	5.4	
Albumine	4.6 ±0.19	4.2 ±0.15	1.7	
Globuline	2.4 ±0.24	1.4 ±0.11	3.5	

TABLEAU 5

Effets de l'hexahomosérine chez le rat

	Ration de base	Hexahomosérine	« t »
Nombre de rats.	15	15	
Poids moyen initial.	68.0	68.0	
Poids final (24 j.)	83.1	83.1	
Hémoglobine (g/100 ml) 3 ^e jour...	11.3 \pm 0.21	11.4 \pm 0.32	
10 ^e jour.	12.9 \pm 0.23	10.1 \pm 0.30	
17 ^e jour.	13.3 \pm 0.25	9.8 \pm 0.32	
24 ^e jour.	13.4 \pm 0.28	9.2 \pm 0.65	5.93
Créatinine urinaire (mg/100g/24 heures) 21 ^e -23 ^e jour.	3.51 \pm 0.12	7.89 \pm 0.50	8.59
Azote aminé total du plasma sanguin (mg/100 ml)	6.3 \pm 0.44	13.8 \pm 1.07	6.46
Protéines sériques totales (g/100 ml)	5.8 \pm 0.15	4.8 \pm 0.23	3.70
Albumine.	3.6 \pm 0.15	3.1 \pm 0.22	1.92
Globuline.	2.2 \pm 0.22	1.7 \pm 0.12	2.00

Et comme l'hémoglobine est une protéine dont la teneur en lysine est très élevée (10 pour cent) et qu'elle est rapidement métabolisée par l'organisme, l'anémie constatée au cours des expériences n'est probablement qu'une première manifestation de la déficience de l'organisme en lysine.

En effet, lorsque l'on soumet des animaux à une diète complète additionnée d'hexosérine, l'anémie apparaît malgré la présence d'une quantité adéquate de lysine dans le régime alimentaire.

Et lorsque les expériences avec l'hexosérine se prolongent et que le taux d'hémoglobine devient très bas, on constate que certains constituants

protéiques du plasma sont aussi modifiés bien qu'à un taux moindre que l'hémoglobine. En effet, il y a diminution des globulines avec réduction marquée de la résistance des animaux aux infections (tableau 4).

Cette anémie due à l'hexosérine est particulièrement intéressante du point de vue médical car il n'est peut-être pas impossible que, par un défaut du métabolisme de la lysine, l'hexosérine puisse apparaître dans l'organisme et être responsable d'anémies de causes encore inconnues.

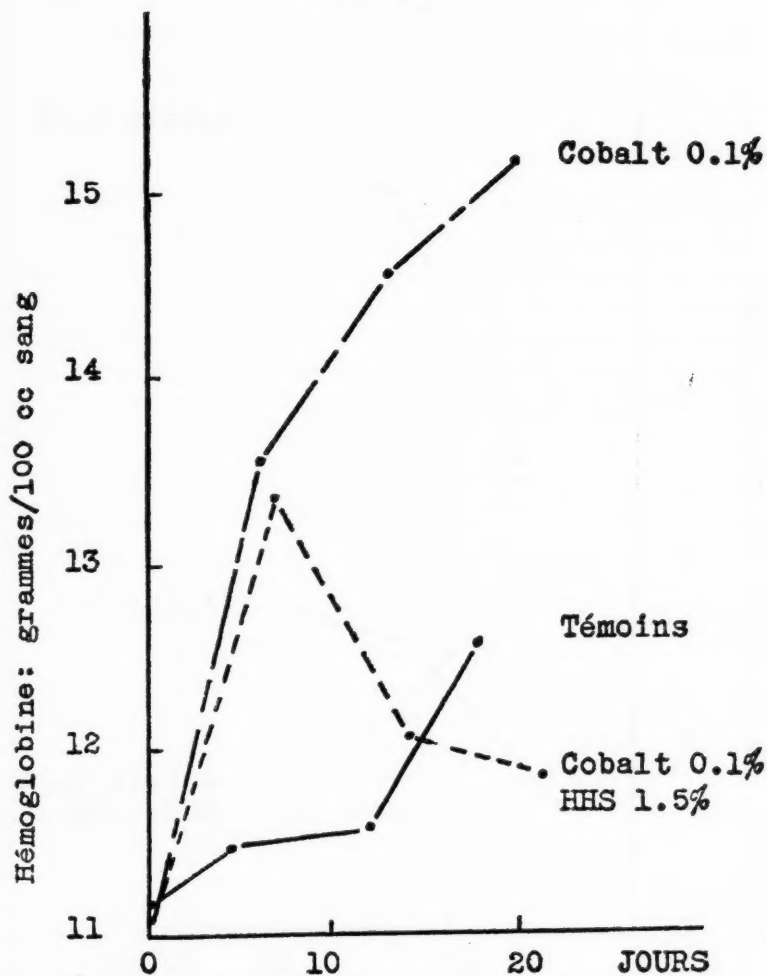
Outre la réduction de croissance et l'anémie, l'hexosérine produit chez le rat une excrétion de créatinine fort accrue, qui peut atteindre plusieurs fois l'excrétion habituelle de cette substance (tableau 4). La signification de cet effet n'est pas facile à donner. Ou bien il y a une transformation excessive de créatine en créatinine au niveau du muscle et, de ce fait, il passe par le rein des quantités accrues de cette substance. Ou bien, les mécanismes par lesquels le rein débarrasse habituellement le sang de la créatinine fonctionnent à un rythme accéléré et alors, l'effet final est le même.

Des études nombreuses ont été entreprises dans cette dernière direction. Nous nous sommes attachés à étudier les modifications possibles des fonctions rénales chez le rat traité à l'hexosérine. Une monographie publiée en 1951, et portant le titre *Renal function studies in the rat*, a montré que l'hexosérine manifeste son effet créatininurique en accélérant les processus d'excrétion tubulaire rénale. Cette monographie a eu en outre pour effet indirect, mais non moins important, de préciser les notions déjà existantes sur les mécanismes d'élimination rénale chez le rat.

L'action antagoniste de l'hexosérine vis-à-vis de la lysine a fait espérer que cette substance puisse servir d'inhibiteur dans les processus de prolifération cellulaire comme il s'en rencontre au cours du développement des tumeurs malignes.

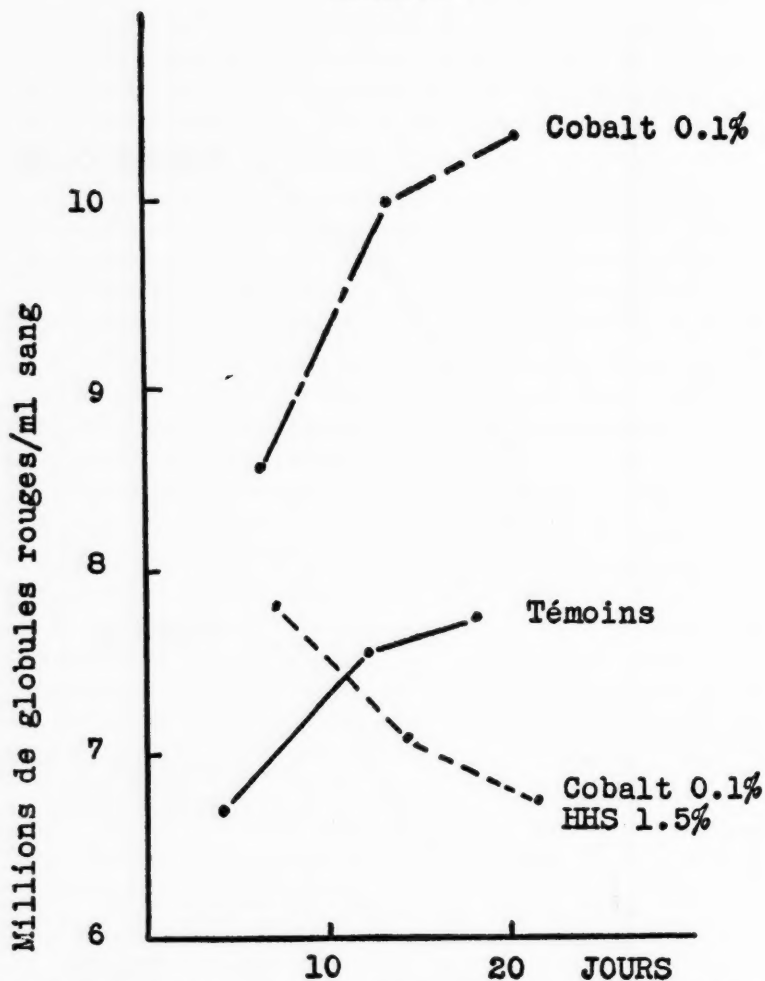
L'expérimentation humaine étant hasardeuse à cause de la toxicité de l'hexosérine, nous nous sommes arrêtés à l'étude d'une maladie expérimentale qui reproduit l'équivalent de la polyglobulie chez l'homme. C'est la polycythémie induite chez le rat par administration d'un sel de cobalt. Dans un tel cas, il y a augmentation à la fois du nombre de globules rouges, du taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

GRAPHIQUE 1



Effets de l'hexosérine sur l'hémoglobininémie de rats polycythémiques.

GRAPHIQUE 2



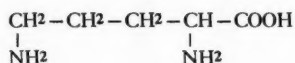
Effets de l'hexosérine sur le taux de globules rouges de rats polycythémiques.

Chez des rats ainsi traités, l'administration de l'hexosérine, ne fait pas apparaître la polycythémie mais, au contraire, les signes qui la caractérisent régressent, puis disparaissent (graphiques 1 et 2).

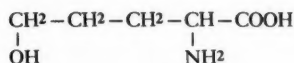
L'administration d'hexosérine, principe anémiant, prévient donc la polycythémie induite normalement par le cobalt.

PENTOSÉRINE ET ARGININE. CYCLE DE L'URÉE

Il existe dans l'organisme un autre acide aminé basique qui ressemble en tout point à la lysine mais qui n'en diffère que par la longueur de sa chaîne de carbone. C'est l'ornithine qui possède un carbone de moins que la lysine et qui, comme on le sait, joue un rôle de toute première importance dans la synthèse de l'urée au foie. Il était donc particulièrement intéressant de préparer par synthèse l'acide aminé hydroxylé analogue à l'hexosérine mais possédant la chaîne de carbone de l'ornithine. Ce nouveau composé fut appelé pentosérine.



Ornithine



Pentosérine

Par analogie avec l'hexosérine dont nous avons rapporté les effets, il était possible que cette substance se comporte comme un antagoniste de l'ornithine ou même de l'arginine dans l'organisme, puisqu'au cours de la synthèse de l'urée, l'ornithine est transformée en arginine par le foie.

De jeunes rats furent nourris avec une diète déficiente en arginine mais additionnée de pentosérine. Il fut surprenant de constater que l'acide aminé n'était pas toxique et que, de plus, il ne pouvait pas remplacer l'arginine. Son effet sur la croissance était à peu près nul.

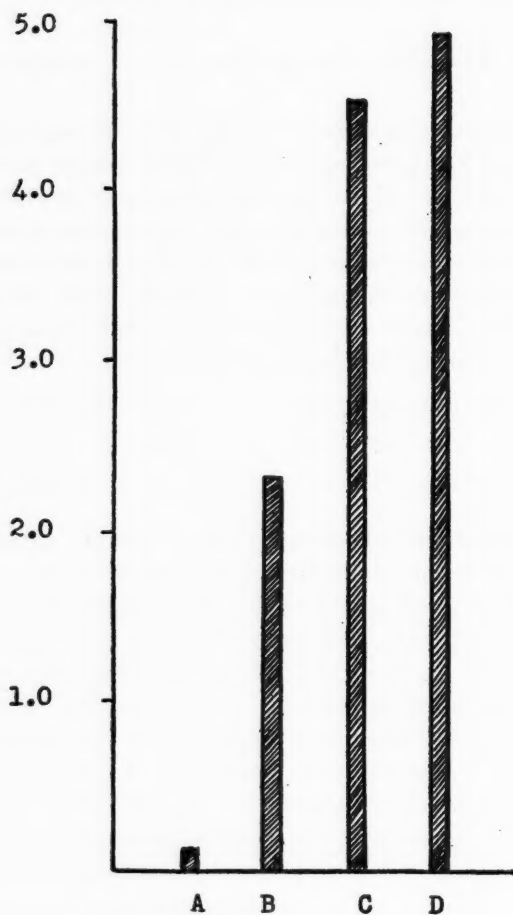
Chez le poussin cependant, les résultats furent différents. Ces animaux ont normalement un plus grand besoin d'arginine pour croître que le rat. En effet c'est un facteur limite de croissance dans les rations ordinaires. Si on nourrit des poussins d'une ration carencée en arginine ils cessent de croître.

Chez des poulets ainsi carencés il est étonnant de constater que l'addition de pentosérine produit des effets bienfaisants sur la croissance.

GRAPHIQUE 3

Croissance de poulets nourris à la pentosérine.

GRAMME/JOUR



- A — Ration de base
B — Pentosérine 1%
C — Pentosérine 1% + Créatine 1%
D — Arginine 1%

En effet le gain pondéral en est grandement amélioré. Cet acide aminé pourrait remplacer l'arginine dans une ration déficitaire, chez le poulet (graphique 3). Non seulement la pentosérine n'agit pas en antagoniste, mais cette substance peut être utilisée par certains organismes animaux.

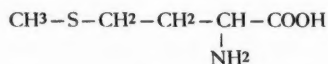
Il faudrait également signaler que ce pouvoir de remplacement qu'a la pentosérine n'existe pas vis-à-vis de l'ornithine dont la molécule est pourtant étroitement apparentée à celle de la pentosérine et qui est de plus un acide aminé naturel.

L'action différente de la pentosérine chez le rat et chez le poussin peut s'expliquer si l'on se rappelle que les oiseaux ne possèdent pas d'arginase et que, pour cette raison, ils sont incapables d'effectuer l'hydrolyse de l'arginine en urée et en ornithine.

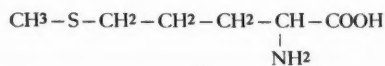
De ces résultats, on peut conclure que la pentosérine agit comme un précurseur biologique de l'arginine chez le poussin. On se rendra compte, par les résultats inscrits au (graphique 3), que cette synthèse endogène d'arginine est plus complète lorsqu'il y a un apport suffisant de créatine dans la ration. Cette dernière substance exerce probablement cet effet par l'apport d'un surplus de groupements guanidiques nécessaires à la formation de la molécule d'arginine.

HOMOLOGUES DE LA MÉTHIONINE ET DE LA CYSTINE

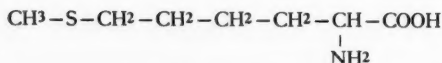
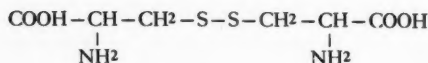
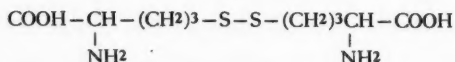
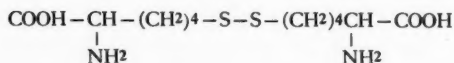
Nous avons aussi préparé, par synthèse totale, des homologues des deux acides aminés sulfurés naturels, la méthionine et la cystine. Ces homologues renferment respectivement un et deux carbones de plus que la méthionine et deux et trois carbones de plus que la cystine, comme le montrent les formules suivantes.



Méthionine



Homométhionine

*Hexométhionine**Cystine**Pentocystine**Hexocystine*

Nous avons donné ces composés à des rats soumis à un régime complet et à des rats soumis à un régime déficient en facteurs lipotropes. On sait en effet que la méthionine est un facteur lipotrope par son groupement méthyle. Ces composés de synthèse se sont avérés sans effet notable ni sur la croissance ni comme facteurs lipotropes.

CRÉATININURIE ET EXCRÉTION D'ACIDES CÉTONIQUES

Tout comme l'hexosérine qui produit une augmentation de l'excrétion urinaire de la créatinine, les autres acides aminés dont nous avons fait l'essai chez le rat se sont montrés actifs, mais à des degrés divers. De sorte que l'on peut dire d'une façon générale que tous les acides aminés non naturels que nous avons produits par synthèse sont des substances capables d'accroître la créatininurie. Comme nous l'avons signalé, des études approfondies ont été effectuées sur les fonctions rénales des animaux recevant l'hexosérine, et les résultats démontrent qu'il y aurait accélération des processus de sécrétion de la créatinine au niveau des tubules.

Cependant, en 1950, des auteurs américains ont signalé que dans le foie, des dosages de créatinine tissulaire peuvent devenir erronés

à cause de la présence de certaines substances cétoniques, en particulier, des acides cétoniques dont nous avons dit précédemment qu'ils sont le produit de la désamination des acides aminés naturels.

On sait depuis longtemps que des substances dites « chromogènes » faussent les dosages de la créatinine dans le sang.

Mais, aucun auteur n'a encore indiqué que ces substances peuvent, si elles se retrouvent en excès dans l'urine, modifier les résultats obtenus par la réaction de Jaffé dans les dosages de créatinine.

Nous avons montré la présence d'acides alpha-cétoniques dans l'urine de rats recevant différents acides aminés obtenus par synthèse. Si nous faisons l'extraction de ces corps cétoniques avant les dosages de créatinine, les résultats prouvent que les acides cétoniques sont responsables pour une très grande part des valeurs de créatinine urinaire obtenues par les réactions habituelles.

Au cours de ce travail, nous avons isolé, sous forme de dérivé, l'acide alpha-cétonique produit *in vivo* par désamination de l'hexosérine (dinitrophénylhydrazone de l'acide α -ceto- ϵ -hydroxycaproïque).

Il est donc bien évident que les acides aminés non naturels peuvent être partiellement métabolisés puisqu'ils sont désaminés comme les amino-acides naturels, mais la vitesse d'utilisation des acides alpha-cétoniques étant inférieure à la vitesse de désamination, une partie substantielle est excrétée telle quelle dans l'urine.

Des recherches présentement en cours portent sur la préparation et les effets biologiques d'un acide aminé naturel : l'hydroxyproline. C'est l'un des acides aminés naturels les plus difficiles à synthétiser. Nous en avons élaboré une synthèse que nous publierons bientôt et qui nous a permis d'en préparer une quantité substantielle.

Cet acide aminé ne se rencontre que dans le collagène (gélatine) dont il constitue 14 pour cent. On a constaté récemment que certains patients souffrant de rhumatisme articulaire excrètent dans leur urine un dérivé pyrrolique provenant de l'hydroxyproline. Ce fait a suscité un intérêt particulier pour l'étude des propriétés biologiques de ce composé. Nous nous préparons à faire l'essai biologique de la forme non naturelle de cet acide aminé : l'allo-hydroxyproline, composé

jusqu'ici à peu près inaccessible et dont l'effet sur les organismes est encore totalement inconnu.

BIBLIOGRAPHIE

1. KREBS, H. A., et HENSELEIT, K., *Ztschr. f. physiol. Chem.*, **210** : 33, 1932.
 2. BORSOOK, Henry, et DUBNOFF, Jacob. W., *Jour. Biol. Chem.*, **132** : 559, 1940.
 3. HOGAN, A. G., POWELL, E. L., et GUERRANT, R. R., *Jour. Biol. Chem.*, **137** : 41, 1941.
-

LA THÉRAPEUTIQUE DES DIARRHÉES INFANTILES ET LA FARINE DE CAROUBE *

par

De la Broquerie FORTIER, Georges LEBEL et Antonin FRÉCHETTE

Hôpital de l'Enfant-Jésus

Durant toute la première enfance et, particulièrement au cours de la première année, le nourrisson présente avec une fréquence renouvelée, de la diarrhée. Ce symptôme est aujourd'hui considéré comme le témoin d'une kyrielle de perturbations, à la fois digestives et humorales, qu'une thérapeutique complexe parvient assez rapidement à corriger.

L'étude de la physiopathologie digestive du nourrisson nous révèle, en effet, que la diarrhée est l'aboutissement de nombreuses modifications, portant sur la motilité, la sécrétion et l'absorption, dans le tractus digestif sur l'un ou l'autre de ses segments anatomiques : estomac, intestin grêle ou côlon. Que son étiologie soit d'origine alimentaire ou infectieuse, qu'un facteur constitutionnel, dysergique préside à son éclosion ou qu'une erreur de régime ou une infection extradigestive vienne lui imprimer une intensité nouvelle ou même la déclencher, l'on reconnaît que la diarrhée visualise la rupture de la synergie des fonctions intestinales motrices, physico-chimiques et de résorption. En outre, à ce déséquilibre viennent s'ajouter des interréactions complexes

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, vendredi, le 19 décembre 1952.

qui créent des déficiences des ferments digestifs, et des pullulations bactériennes variées en des segments intestinaux jusqu'alors indemnes d'une telle flore intestinale (1).

Le déséquilibre hydrique qui accompagne toujours la diarrhée, influence, à des degrés divers, l'inhibition extra- ou intracellulaire, et réalise soit une déshydratation extracellulaire, c'est-à-dire plasmatique et interstitielle, soit une déshydratation intracellulaire ou plus fréquemment encore une déshydratation globale. Ces déshydratations entraînent avec elles des modifications électrolytiques dont la qualité et l'intensité, révélées par des procédés de laboratoire variés, conduisent à une thérapeutique de réhydratation cellulaire fort complexe. Toutefois, certaines notations cliniques permettent de rattacher à l'une ou l'autre de ces déshydratations les signes suivants : (2)

a) à la déshydratation extracellulaire appartiendrait le collapsus vasculaire visualisé par la faiblesse et la rapidité du pouls, l'hypotension artérielle, la persistance du pli cutané, l'aspect fripé de la peau et l'enfoncement des yeux dans leurs orbites.

b) à la déshydratation intracellulaire appartiendrait la soif avec ses différents degrés d'intensité, la sécheresse de la langue et des lèvres, et particulièrement les signes nerveux d'agitation, de somnolence ou de perte de connaissance.

Tous ces signes cliniques sont retrouvés avec une acuité impressionnante lorsque nous sommes en présence d'une « toxicose ». La déshydratation est alors globale et extrême et les signes neuro-toxiques sont au plus haut point d'intensité.

Ce rappel, forcément succinct, de la physiopathologie digestive, des perturbations humorales et de leurs figurations cliniques soumet à votre attention toute la complexité de la thérapeutique des diarrhées infantiles.

Cette thérapeutique se schématise dans l'emploi d'une réhydratation par les sérums artificiels ; par le choix de ces derniers en regard des modifications électrolytiques subies ; par l'emploi d'anti-infectieux chimiques ou antibiotiques ; par des stimulants cardio-respiratoires ou généraux. De tous ces modes, nous n'en n'étudierons aucun aujourd'hui,

quoique leur nécessité, fréquemment primordiale, s'impose à l'esprit de tous. Mais nous nous attacherons à vous démontrer les résultats que l'on obtient par l'emploi d'une médication alimentaire particulière : *la farine de caroube*.

LA CAROUBE

La caroube (*Cerotonia siliqua*) est le fruit du caroubier, arbuste originaire de Syrie et de Palestine, répandu dans tout le bassin méditerranéen, en Grèce, en Dalmatie, en Espagne et au Portugal (3).

Connu depuis la plus haute antiquité (4) elle est aujourd'hui utilisée pour sa pulpe qui, réduite en poudre, a la composition suivante :

Matières grasses.....	0.1 — 1.0%
Matières protéiques.....	3.2 — 5.6%
Hydrate de carbone soluble.....	45 — 60%
Pectine.....	1.5 — 2%
Cellulose.....	2 — 5%
Lignine, Hémicellulose, Pentosane, etc.....	22 — 25%
Amidon.....	1% au maximum
Sels minéraux.....	2 — 3.1%
Eau.....	7 — 12.5%

« Il faut surtout remarquer la grande pauvreté en graisses et en protéines et la richesse en sucres qui se composent pour la plupart de sucre de fruit (fructose) à côté de saccharose. » (5)

Sa richesse en hydrate de carbone « de poids moléculaire élevé » pectine et lignine, tout particulièrement « lui procure ses propriétés absorbantes et surtout son haut pouvoir désintoxicant ».

La préparation dont nous nous sommes servis pour poursuivre nos recherches cliniques est l'*arobon* gracieusement fourni par la Compagnie Nestlé.

L'AROBON EN POUDRE

« L'Arobon est obtenu en associant de la caroube torréfiée et moulue à une suspension d'un amidon de haut pouvoir gélifiant et

antidyspeptique (Soldor) et à du cacao. Le mélange intime qui en résulte est chauffé puis séché. »

La composition de cette poudre est la suivante :

Matières grasses.....	0.5%
Matières protéiques.....	3.5%
Hydrate de carbone soluble.....	50.5%
Amidon.....	15.0%
Sels minéraux.....	2.0%
Cellulose.....	3.0%
Lignine, pectine, hémicellulose.....	22.0%
Eau.....	3.5%

100 g = 270 calories (6).

Mécanisme d'action :

L'on reconnaît depuis les travaux de Martin du Pan en 1945 (7) que la *farine de caroube* riche en pectine et en lignine a une *action mécanique* grâce à son pouvoir d'inhibition, une *action physico-chimique* par son pouvoir de fixation des toxines et son action tampon ; une *action bactériostatique* puissante, stérilisant en quelque sorte le milieu intestinal où pullulent au cours des diarrhées les agents bactériens et surtout en rendant impropre à leur multiplication le milieu intestinal ; et enfin, une *action d'ordre cicatriciel* en rétablissant l'équilibre colloïdal des cellules épithéliales.

Ces différentes actions, on le reconnaît, rejoignent en tout point les perturbations physiopathologiques observées au cours des diarrhées et les combattent efficacement.

Mode d'emploi :

Au cours de nos présentes recherches nous utilisâmes le même mode d'administration de l'Arobon que pour celles de 1949 (8), c'est-à-dire une décoction à 5 p. 100 de farine de caroube (1 once ou 4 cuillerées à soupe de poudre) dans de l'eau de riz (20 onces) additionnée de 3 ou 4 tablettes de saccharine (15 à 20 grains). Cette décoction constitue le seul aliment fourni à l'enfant, quel que soit son âge ou la gravité

de sa diarrhée durant les 12, 24, ou 36 premières heures du traitement. Après cette période, 25 p. 100 du volume de liquide fourni par jour est remplacé par du babeurre liquide ; la décoction à 5 p. 100 d'Arobon fournissant durant la 2^e et la 3^e journée 75 p. 100 de la ration hydrique. Les jours suivants le babeurre liquide devient rapidement prépondérant. Le 4^e jour il constitue 50 à 75 p. 100 de la diète et le 6^e ou le 8^e jour, il est employé seul.

Parfois (20 p. 100 de nos observations), devant la bénignité ou l'absence des signes de déshydratation, devant le nombre plutôt restreint de selles liquides, nous utilisâmes d'emblée une ration alimentaire composée de 25 p. 100 de babeurre liquide et de 75 p. 100 de décoction à 5 p. 100 de farine de caroube. Dans l'ensemble, ce mode d'administration ne nous a pas semblé améliorer les résultats.

ÉTUDE CLINIQUE

Statistiques générales :

Au cours de ces trois dernières années (1950-1952), 271 nourrissons atteints de diarrhée furent traités dans le service de l'un de nous¹ à l'aide de la farine de caroube. Quelque 26 observations durent être éliminées parce que la technique suivie fut différente de celle relatée ici. Parmi les 245 observations restantes huit sujets reçurent à deux reprises un traitement identique pour diarrhée permettant ainsi à notre statistique d'atteindre 253 cas.

Nos recherches cliniques ayant pour but de démontrer non seulement la grande efficacité de l'Arobon dans le traitement de la diarrhée infantile, mais aussi sa valeur et son innocuité chez les tout jeunes nourrissons, voire même chez le nouveau-né, nous groupâmes nos observations selon l'âge de chacun (voir tableau 1).

Mortalité :

Des 253 cas, 23 sont décédés représentant une mortalité globale de 9.09 p. cent. De ces 23 cas, onze (47.8 p. 100) sont décédés en

1. de la Broquerie Fortier.

TABLEAU 1

Distribution des cas de diarrhée selon l'âge

AGE	CAS	POURCENTAGE	
< 1 mois.	41	16.2	} 74.7%
1 à 3 mois.	93	36.8	
1 à 6 mois.	55	21.7	
6 à 12 mois.	53	20.9	
12 à 18 mois.	8	3.2	
> 18 mois.	3	1.2	
TOTAL.	253	100%	

cours de traitement. La discrimination de ces décès nous révèle cependant que la cause réelle ne peut être attribuable à la diarrhée que chez sept d'entre eux et tous à la forme grave appelée aujourd'hui *toxique*. Une atélectasie pulmonaire fœtale de tout le poumon gauche et d'un segment du poumon droit chez un nouveau-né entraîne la mort à plus ou moins brève échéance avec ou sans la farine de caroube. Une broncho-pneumonie par aspiration ou consécutive à une mastoïdite purulente bilatérale, si elle entraîne en plus de la diarrhée, signe l'arrêt de mort avant que l'Arobon ou toute autre médication ait eu le temps de venir tenter d'éviter un décès déjà quelque peu assuré. Aussi pouvons-nous affirmer que seuls les sept cas de *toxique* doivent établir l'échec, si échec il y a, de l'Arobon à enrayer le syndrome de « maladie métabolique » que constitue la *toxique* et que notre mortalité s'établit à 2.76 p. cent.

Les douze autres cas sont décédés après que l'Arobon eût cessé d'être employé depuis quelque temps déjà. Le symptôme de diarrhée avait été effectivement enrayeré mais la mort n'a pu être évitée dans :

- 4 cas de toxicose ;
- 1 cas de fièvre typhoïde ;
- 2 cas de broncho-pneumonie ;
- 2 cas d'otomastoïdite ;
- 1 cas de néphrose ;
- 1 cas d'atélectasie pulmonaire et d'hydronophrose ;
- 1 cas de malformations cardiaques.

Les seuls *échecs* véritables où l'Arobon n'a pu enrayer le symptôme de diarrhée sont les suivants :

Observation 1 :

Un enfant âgé de 2 mois est hospitalisé le 12/6/51, présentant 12 à 15 selles liquides vertes par jour depuis deux jours et une otite moyenne aiguë purulente bilatérale. Il décède après deux jours de traitement à l'Arobon sans avoir présenté de selles normales dites d'Arobon.

Observation 2 :

Un enfant âgé de 4 mois, admis le 24/2/52 pour broncho-pneumonie présente le 7/3/52 un syndrome diarrhéique. Le 9, il reçoit l'Arobon pour la première fois. Le même jour il est opéré pour mastoïdite subaiguë bilatérale et le 17 mars il meurt sans avoir présenté de selles normales.

Observation 3 :

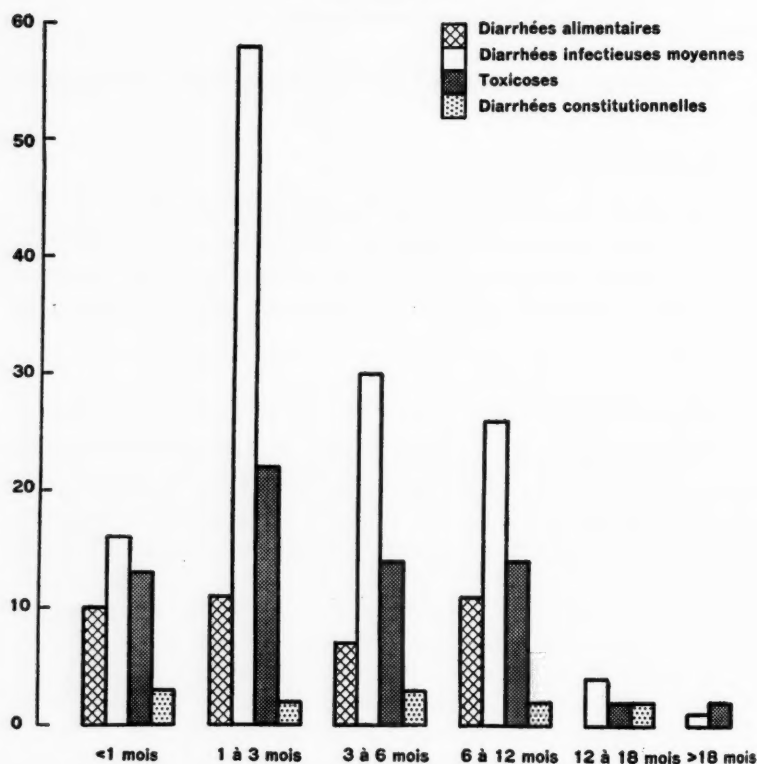
Un enfant âgé de 4 mois est hospitalisé le 25/9/52 pour hydro-céphalée. Le 5/10/52 il présente 8 selles liquides glaireuses. En deux jours il perd 1 lb 4 onces. Traité à l'Arobon du 7 au 16, il ne présente des selles normales d'Arobon que le 9 et le 12.

ÉTIOLOGIE

L'étiologie de la diarrhée lui imprimant certains caractères d'intensité intrinsèques et de gravité dans la répercussion sur l'état général,

nous groupâmes, nos observations selon que la diarrhée relevait d'une cause alimentaire, infectieuse ou constitutionnelle *dysergique*, et selon l'âge des enfants qui en subissaient ainsi l'action. L'influence infectieuse

GRAPHIQUE 1



Distribution des cas de diarrhée selon l'âge et le diagnostic.

se manifestant en clinique sous forme légère, moyenne et grave, nous crûmes devoir la dissocier en deux catégories différentes : diarrhée infectieuse moyenne et toxique (voir graphique 1).

Ce graphique illustre :

- a) l'importance numérique de la diarrhée infectieuse moyenne 53,47 p. cent ;
- b) la fréquence assez marquée des cas de toxicoses, soit 33,8 p. 100 des diarrhées d'origine infectieuse ;
- c) la prépondérance marquée des diarrhées infectieuses au cours des trois premiers mois.

Il y a lieu d'ajouter ici qu'en notre milieu la localisation infectieuse étiologique la plus fréquemment constatée a été l'oreille moyenne. L'otite ou l'otomastoïdite latente ont été les affections qui présidèrent à l'éclosion des diarrhées infectieuses dans plus de la moitié de nos observations.

INCIDENCE SAISONNIÈRE

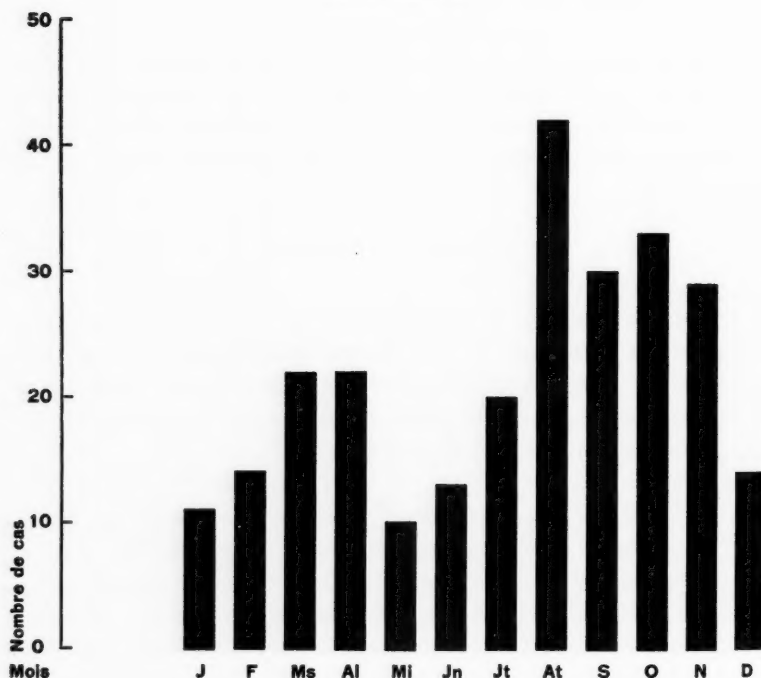
Chez le nourrisson la recrudescence et l'intensité des affections subissent des oscillations selon les saisons et particulièrement selon les modifications atmosphériques au cours de ces saisons elles-mêmes. Ainsi avons-nous cru utile de jeter un regard sur l'incidence saisonnière de nos cas de diarrhée (voir graphique 2).

Le mois d'août avec 42 cas, le mois de septembre avec 30 cas, le mois d'octobre avec 33 cas constituent en notre région les mois les plus favorables à l'éclosion des diarrhées (41.1 p. 100). Il est incontestable qu'ici comme ailleurs, l'influence atmosphérique, la chaleur du mois d'août est prépondérante ; mais si, en octobre, nous devons reconnaître que les modifications atmosphériques y participent, c'est tout particulièrement l'alimentation de nos troupeaux laitiers qui en est la cause principale. C'est la période où les résidus de la ferme, les *drèches* servent à nourrir nos vaches laitières. Une étude concertée conduirait à diminuer considérablement nos cas de diarrhées à cette période particulière de l'année et concourrait à réduire notre mortalité par diarrhée infantile à un niveau égal, si non inférieur à celui des autres provinces du Canada.

RÉSULTATS CLINIQUES

La *valeur réelle* de la farine de caroube dans les diarrhées infantiles doit pouvoir, il me semble, s'imposer par *la rapidité et la constance de son action*. C'est ce que nous nous sommes particulièrement attachés à

GRAPHIQUE 2



Incidence saisonnière des diarrhées — 260 cas — Années 1950-51-52.

rechercher chez nos malades. Le tableau 2 et le graphique 3 indiquent que l'obtention de selles normales d'Arobon c'est-à-dire « brun foncé », homogènes, moulées rappelant par leur volume et leur consistance, « les excréments de la chèvre », s'est effectuée en moins de 12 heures dans 35 cas ; en plus de 12 heures et en moins de 24 heures dans 87

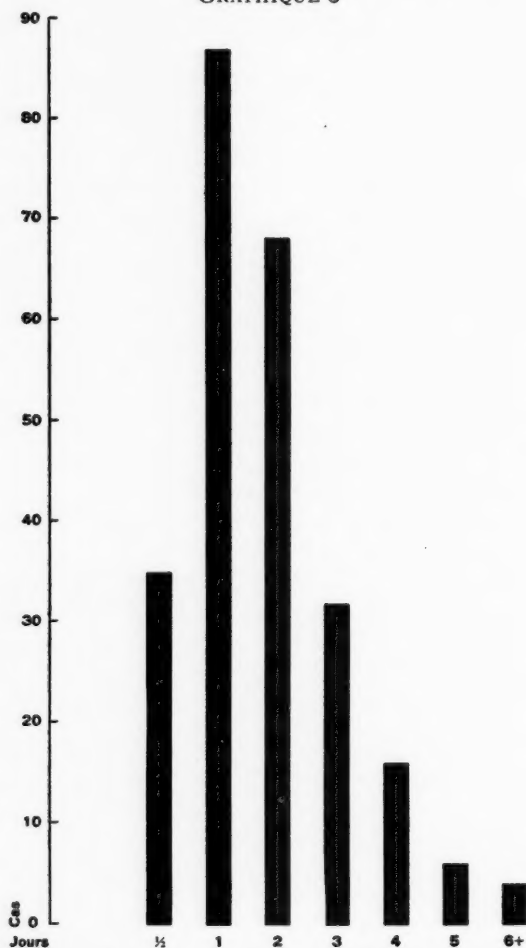
TABEAU 2
Nombre de jours du début du traitement à l'obtention de selles normales (Carob stools)

AGE	JOURS												
	1/2	1	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	5½	6+	
< 1 mois.....	6	13	4	11	1	6	0	1	0	2	0	2	
1 mois.....	6	12	10	9	2	0	0	2	0	1	0	0	
2 mois.....	6	13	1	10	4	4	0	2	1	0	0	1	
3 mois.....	3	8	0	5	1	2	0	1	0	0	0	0	
4 mois.....	2	4	1	2	0	4	1	4	0	1	0	0	
5 mois.....	2	3	2	4	1	1	1	1	0	0	0	0	
6 mois.....	2	3	1	4	0	2	0	1	0	0	0	0	
7 à 12 mois.....	7	6	1	10	2	7	0	2	0	0	1	1	
12 à 18 mois.....	0	3	0	2	0	3	0	1	0	1	0	0	
> 18 mois.....	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
TOTAUX.....	35	67	20	57	11	30	2	15	1	5	1	4	
	35	87			68		32		16		5		4

248 cas — Moyenne : 1.8 jour.

cas ; en deux jours à deux jours et demi dans 68 cas ; en trois jours dans 30 cas ; en quatre jours dans 14 ; en cinq jours dans six ; en six jours et plus dans seulement quatre cas.

GRAPHIQUE 3



Distribution des cas selon le nombre de jours qui s'est écoulé depuis le début du traitement jusqu'à l'obtention de selles normales (*Carob stools*) — 248 cas
— Moyenne : 1.8 jour.

Si nous désirons établir une moyenne de durée de l'emploi de l'Arobon pour obtenir des selles normales l'on voit qu'elle s'établit à 1,8 jour.

Cette durée de l'emploi de l'Arobon ne nous a pas paru être sensiblement modifiée par l'âge de l'enfant. La moitié des nouveau-nés virent leurs selles fréquentes et liquides devenir normales en 24 et 36 heures. Plus de 60 p. 100 (63 p. 100) des nourrissons âgés de 1 mois, acquièrent en 36 heures des selles normales d'Arobon.

La classification *étiologique* de nos observations ne modifie en rien cette moyenne. Aussi cette constance dans la durée d'emploi plaide-t-elle en faveur de la grande efficacité de la farine de caroube à enrayer la diarrhée infantile.

Loin de nous de prétendre que l'apparition de selles d'Arobon clot la thérapeutique de la diarrhée ; elle ne permet en fait que d'entreprendre la période de réalimentation progressive pendant laquelle la farine de caroube en solution à 5 p. 100 est rapidement diminuée pour n'être plus employée après le 6^e ou le 8^e jour.

Si, par l'ensemble de nos observations, nous tentons de calculer la durée moyenne de l'emploi de l'Arobon à quelque dose que ce soit, voire même à 2 cuillerées à thé par jour, nous l'établissons entre 6 et 8 jours (voir tableau 3).

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par d'autres auteurs, et que nous-même avons rapportés en 1949.

CONCLUSIONS

A partir de nos constatations statistiques et cliniques nous nous croyons en mesure d'affirmer de nouveau :

— que la farine de caroube « (l'Arobon Nestlé) constitue une excellente médication antidiarrhéique ;

— que la rapide et importante réduction du nombre de selles qu'elle réalise contrecarre la déshydratation et ses conséquences biochimiques réduisant ainsi la nécessité prolongée d'une réhydratation par les sérums artificiels ;

— que la chute pondérale si importante, voire même catastrophique, au cours des toxicoses est enrayerée dès l'instant de son institution . . . » ;

TABLEAU 3

Nombre de jours de traitement à l'Arobon

AGE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
< 1 mois.....	0	1	3	3	6	9	5	4	1	4	2	1	0	1	1	1
1 à 3 mois.....	0	3	1	6	6	22	9	4	5	7	5	2	1	3	3	8
3 à 6 mois.....	3	2	1	8	4	11	3	6	5	1	4	0	3	1	0	2
6 à 12 mois.....	0	5	7	10	3	7	6	6	1	1	1	0	1	0	1	3
12 à 18 mois.....	0	0	0	2	2	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
> 18 mois.....	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAUX.....	3	11	13	29	21	51	23	22	12	13	12	3	5	5	5	14

242 cas — Moyenne : 7.2 jours
Moyenne des moins de 11 jours : 5.7

— que son emploi chez le nouveau-né est sans danger et aussi efficace que chez le nourrisson, et que son action la plus spectaculaire se traduit par la disparition rapide, en quelques heures parfois, de l'aspect toxique des diarrhées graves.

A la lumière de tous ces faits cliniques, nous pouvons donc attribuer à la farine de caroube une action antidiarrhéique supérieure à celle des autres médications à base de pectines.

BIBLIOGRAPHIE

1. CATHALA, J., et BACTIN, R., Physiopathologie et traitement des diarrhées du nourrisson, *Le Nourrisson*, **35** : 4 ; 137-150, (juillet-août) 1947.
2. LELONG, M., JOSEPH, R., *et all.*, Densité sanguine, pression osmotique efficace et électrocardiogramme dans la déshydratation aiguë du nourrisson et sa correction, *Archives françaises de pédiatrie*, **6** : 6 ; 578, 1952.
3. BOUSSARDON, H., La farine de caroube dans le traitement des diarrhées du nourrisson, *Le Nourrisson*, **35** : 4 ; (juillet-août) 1947.
4. Arobon Nestlé, fascicule, page 7.
5. *Ibidem*.
6. *Ibidem*, page 9.
7. MARTIN du PAN, R., La caroube, ses propriétés antidyspeptiques, *Ann. Pédiatric*, pp. 165-205, 1945.
8. et 9. FORTIER, de la Broquerie, La farine de caroube dans le traitement des diarrhées du nourrisson, *Laval médical*, **15** : 316, (mars) 1950.

DERMATOSES MICROBIENNES PEU FRÉQUENTES
Érysipéloïde — Ulcère aigu de la vulve — Pseudo-charbon *

par

Émile GAUMOND
Hôtel-Dieu de Québec

ÉRYSIPELOÏDE

La dermatose connue sous le nom d'érysipéloïde est une affection cutanée due à l'inoculation, aux doigts et aux mains le plus souvent, d'un bacille spécial, le bacille du rouget du porc (*Bacillus erysipelatis* suis, *Bacillus erysipelothrix* suis, *Bacillus erysipelothrix rhusiopathiæ*), bacille qui peut vivre à l'état de saprophyte sur toutes les substances d'origine animale.

La maladie aurait été reconnue pour la première fois par Tilbury Fox. Morratt Baker en a donné la première description clinique en 1873 et Rosenbach l'a dénommée « érysipéloïde » en 1887.

Jusqu'en 1936, les cas d'érysipéloïde rapportés étaient plutôt rares. Mais depuis, la maladie étant mieux connue sans doute, les cas sont devenus plus nombreux. Dans la région de Québec, l'érysipéloïde semble plutôt rare, peut-être parce que la maladie est méconnue, ce qui nous a incité à vous en présenter quatre cas.

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 23 janvier 1953.

Dans le *Lancet*, en 1946, P. King, rapporte 115 cas d'érysipéloïde diagnostiqués dans une clinique où on ne traite que des infections (*septic clinic*). Ces 115 cas représentent 5 pour cent des infections de 2,300 malades admis pendant quelques années. Il distribue l'origine de la dermatose de la façon suivante :

Poisson.....	29 cas
Volailles.....	24 »
Viande.....	22 »
Mollusques.....	8 »
Échardes.....	4 »
Épines.....	3 »
Morsures de chien.....	1 »
Morsure d'insecte.....	1 »
Origine inconnue.....	23 »

Le bacille *erysipelotbrix suis* est un court bâtonnet gram-positif qui a pu être mis en évidence dans les tissus atteints et dans les coupes. Le bacille se cultive en bouillon à 37°C. Sur bouillon gélatiné, les ensemencements en piqûre se présentent sous les formes de type grenu et de type en houppe. L'inoculation de culture pure au porc le tue en quelques jours ; chez l'homme, le lapin, la virulence du bacille s'atténue. La souris et le pigeon sont très sensibles ; le cobaye est réfractaire.

L'érysipéloïde survient chez les personnes dont la profession exige des manipulations de viande, de porc surtout, de volailles, de poissons, de crustacés. C'est donc, en général, chez des vétérinaires, des bouchers, des marchands de comestibles, des cuisiniers et des pêcheurs, que l'on voit se développer ces accidents, favorisés par une solution de continuité au niveau des mains. Pour cette raison, l'érysipéloïde doit très souvent être considéré comme un accident de travail et compensable par la Commission des accidents de la province.

Par ailleurs, on note dans la statistique de P. King que les morsures de mouches et de chiens peuvent servir de porte d'entrée au bacille.

Chez le porc, l'infection est très souvent généralisée et donne lieu à des épidémies ce qui favorise davantage l'infection de l'homme. Chez ce dernier, l'infection est très rarement généralisée, encore plus rarement

mortelle mais quelques cas en ont tout de même été rapportés. Si le bacille provient d'un poisson, il serait plus virulent bien que par ingestion il ne provoque pas d'infection.

Le bacille est mis en évidence par ensemencement de morceaux de peau. Un raclage superficiel de la peau est le plus souvent impuissant à le découvrir car il siège dans les couches profondes de la peau.

L'érysipéloïde est souvent confondu avec une infection banale ou pyogénique des mains. La dermatose à laquelle il ressemble le plus est l'érysipèle, mais l'érythème est différent, plus foncé, bleuté ; la lésion siège pratiquement toujours aux mains, débute à l'endroit d'une piqûre ou d'une légère blessure, à la face dorsale de la main, et dépasse rarement le poignet. La lymphangite et l'adénopathie sont exceptionnelles et, sauf dans les rares cas graves, la température reste normale.

Le traitement, comme le signale P. King, est strictement médical ou dermatologique ; la chirurgie est inopérante, plutôt nuisible, et toujours inutile.

Le diagnostic est relativement facile quand on connaît la dermatose et qu'on y pense.

Le traitement varie selon les pays et les auteurs. Nous exposerons celui que nous avons appliqué avec de bons résultats dans trois cas sur quatre.

La maladie ne confère pas l'immunité et la récurrence est fréquente.

Première observation :

Paul-Henri G., homme de 25 ans, vient consulter le 21 juillet 1942, au bureau. La description de cette dermatose qu'il nous semble n'avoir jamais vue auparavant peut se formuler ainsi : placard érysipélateux de l'annulaire et de l'auriculaire gauches avec extension sur une partie de la face dorsale de la même main, le tout évoluant depuis quinze jours. La zone érythémateuse est douloureuse à la pression, l'érythème lui-même est violacé ; le malade ne fait pas de température et on ne palpe pas de ganglion.

Une pommade contenant du goudron et de l'ichthyol est prescrite en même temps que de la sulfanilamide à la dose de deux grammes par jour.

Intrigué par l'aspect de la lésion que nous venions de voir, et le malade ayant tout juste franchi la porte de sortie, le diagnostic possible d'érysipéloïde nous vient à l'esprit. Après recherches, le diagnostic se précise et nous notons : érysipéloïde.

Convoqué dès le lendemain, afin de compléter les renseignements déjà donnés, notre patient, craignant d'avoir à verser d'autres honoraires, ne revient que le 18 août, soit près d'un mois après sa première visite.

Nous constatons tout d'abord qu'il n'y a plus trace d'éruption. Le malade nous dit que quelques jours après sa première visite, l'éruption était à peu près disparue.

Nous apprenons alors que le patient travaille, quatre jours par semaine, dans une charcuterie à la salaison du porc à jambon. Le malade, en travaillant chez lui, s'était légèrement blessé à un doigt et son éruption commençait le lendemain alors qu'il reprenait son travail à la charcuterie.

Deuxième observation :

Paul-Henri M., 35 ans, vient consulter au bureau le 22 juillet 1947. Il s'agit du propriétaire d'un petit hôtel de campagne dont il est en même temps le cuisinier, ce qui l'oblige à manipuler des viandes crues. Il nous dit s'être coupé à un doigt en manipulant de la viande de porc à six heures le soir, un dimanche ; dès le lendemain, apparaissait un érythème légèrement douloureux autour de la blessure. L'érythème aurait gagné une bonne partie de la main. Le patient aurait fait de la lymphangite jusqu'au coude. Il a reçu, nous affirme-t-il, trente injections de pénicilline, dont il ignore la dose. L'érythème diminuait sous l'effet de cette thérapeutique mais ne disparaissait pas complètement. La blessure initiale remontait au 24 juin 1947 et nous le voyons le 22 juillet. Nous constatons alors un érythème douloureux à la base de l'index droit (endroit de la blessure) qui s'étend sur une partie de la face dorsale de la main. Sous l'effet de la chaleur, il y a en plus gonflement et l'érythème devient plus marqué, bleuté.

Le même traitement déjà prescrit au premier malade est répété et le malade nous apprend, en octobre de la même année, que tous ses troubles sont disparus, quinze jours après sa visite.

Troisième observation :

Maurice C. (X-7311), 22 ans, aide-cuisinier, se présente à l'Hôtel-Dieu le 30 octobre 1947, pour une lésion de la main gauche.

Huit jours auparavant, le patient s'était fait une blessure à la face palmaire de la main gauche en dépeçant un bœuf alors qu'il travaillait comme aide-cuisinier dans un camp de bûcheron. On lui avait demandé de découper la viande le soir même de sa réception car elle était vieillie, « avariée », selon l'expression du malade.

Dès le lendemain, la flexion de l'index gauche, qui est gonflé, est devenue douloureuse et un érythème couvre la plus grande partie de la face dorsale de la main gauche, jusqu'au poignet. Le patient reçoit, sur les lieux, huit à neuf injections de pénicilline — pénicilline-retard, sans doute — avant son entrée à l'hôpital.

L'examen de la peau, à son arrivée, fait voir à la face dorsale de la main gauche des taches érythémateuses qui ne dépassent pas le poignet. Ces taches ou plaques un peu œdémateuses sont, pour les unes, rouge violacé, pour les autres, d'un rouge moins intense. On remarque en outre, à la racine de l'index gauche, une zone rouge violacé qui prend toute la base du doigt. Cette région est légèrement douloureuse et un peu tuméfiée. L'érythème se voit encore à l'éminence thénar surtout à l'union du pouce avec la main. Le point de pénétration d'un fragment osseux dans la peau à la partie médiane de la face palmaire, près de l'éminence hypothénar est encore visible. On ne peut palper de ganglions épitrochléens, ni axillaires.

Le diagnostic d'érysipéloïde de Rosenbach est alors porté.

La thérapeutique consiste uniquement, comme dans les deux premiers cas, en applications d'une pommade contenant du goudron et de l'ichthyol et en prises de sulfanilamide (para-aminobenzène sulfamide ou 1162 F) à la dose de trois grammes pour vingt-quatre heures et de deux grammes par jour, durant sept jours.

Au 4^e jour de ce traitement, l'œdème est complètement disparu et l'érythème très atténué. La flexion de l'index gauche est redevenue normale. On cesse les applications de pommade, mais on continue la prise de sulfanilamide.

Au 7^e jour, il ne persiste plus qu'une rougeur discrète sur la partie interne de la face dorsale de la main.

Le malade quitte l'hôpital le 8 novembre, soit huit jours après son entrée. Revu le 13 novembre, on ne constate plus qu'une légère desquamation aux endroits qui étaient érythémateux ; il n'y a plus aucun symptôme subjectif et le patient est considéré guéri de son érysipéloïde.

L'examen des urines, le Bordet-Wassermann et la formule sanguine n'ont rien révélé d'anormal, sauf une leucocytose à 11,200, avec 5 pour cent d'éosinophiles.

Le malade, enfin, a reçu compensation de la Commission des accidents du travail pour sa maladie qui, à juste titre, a été considérée comme une dermatose infectieuse microbienne, d'origine professionnelle et compensable.

Quatrième observation :

Laura B., 40 ans, cuisinière vient consulter au bureau le 11 août 1952.

Le 31 juillet précédent, elle s'était blessée avec les épines dorsales d'un bar du Saint-Laurent. La blessure, minime, siège entre le pouce et l'index. A l'examen, on constate à l'endroit de la blessure, sur le pouce, l'index et la plus grande partie de la face dorsale de la main gauche, un œdème avec érythème bleuté intense. La lésion est douloureuse à la pression et spontanément. La malade ne fait pas de température. Le diagnostic porté est celui d'érysipéloïde de Rosenbach.

La même thérapeutique est prescrite : goudron et ichtyol, sulfanilamide.

La malade n'est pas revenue, mais lorsqu'en novembre nous nous informons par lettre de son état actuel elle nous apprend que l'éruption a diminué rapidement en quelques jours après, selon son expression, « une mauvaise mine ». La teinte rouge-bleuté s'accentua et un « cordon bleu » se dessina jusqu'au coude. La température était à 100°F. Le médecin de la malade, que nous avons prévenu, lui administra alors trois injections de pénicilline-retard. Ce traitement, surajouté à celui que nous avons déjà prescrit, eut, semble-t-il, un bon

effet mais nous ignorons en combien de temps. Quoiqu'il en soit, le 16 novembre, la malade nous déclare ne plus rien ressentir et être bien guérie.

Dans ce cas, et en autant que nous pouvons juger à distance, il a paru nécessaire d'adjoindre la pénicilline au traitement au goudron, ichtyol et sulfanilamide.

Ces quatre observations sont présentées afin de faire mieux connaître l'érysipéloïde. L'affection n'existe pas qu'ailleurs, elle peut se rencontrer dans notre région. Mieux connue, on en fera peut-être plus souvent le diagnostic.

On nous reprochera de n'avoir pas mis en évidence le bacille du rouget du porc, agent causal de la maladie. Des prélèvements à la surface de la peau ne donnent pas de résultat. Il eut fallu, vu que le bacille siège dans les couches profondes, ensemercer des morceaux de peau. Les circonstances dans lesquelles s'est développé l'érysipéloïde chez nos quatre malades et les caractères cliniques très nets de l'éruption nous ont paru suffisants pour porter un diagnostic certain.

L'érysipéloïde est une dermatose professionnelle et compensable sous ce titre. C'est d'ailleurs l'opinion de J. V. K. Klander et de P. King, qui en ont traité de nombreux cas.

Enfin, le traitement que nous avons appliqué a été très efficace dans trois cas, Il diffère des traitements usuels.

Notons que la pénicilline a semblé peu efficace chez deux malades et que le premier n'en a pas reçu.

Par ailleurs, Price, Bennett, Sneath, Abbott et Cunliffe, en Angleterre, ont traité 71 patients atteints d'érysipéloïde par la pénicilline et, dans les trois quarts des cas, avec de bons résultats.

Nous savons qu'il existe un sérum contre cette infection ; son emploi est toutefois réservé habituellement aux cas d'érysipéloïde qui ont tendance à envahir l'organisme, ce qui, heureusement, est peu fréquent.

ULCÈRE AIGU DE LA VULVE

L'ulcère aigu de la vulve ou maladie de Lipschütz se rencontre encore plus rarement que l'érysipéloïde. C'est Lipschütz, de Vienne, qui en a donné la description en 1912.

L'ulcère aigu de la vulve est une dermatose infectieuse aiguë que l'on rencontre dans la majorité des cas sur les organes génitaux de femmes vierges. Il en existe plusieurs types cliniques :

a) *Forme aiguë ou gangréneuse.* Le début est brusque avec fièvre et frissons. On voit apparaître une ou plusieurs ulcérations qui s'agrandissent rapidement et peuvent arriver à perforer, en creusant en profondeur, l'épaisseur de la petite lèvre ; le tout s'accompagne de douleurs vives et de sensation de brûlure.

b) *Forme subaiguë.* L'évolution est plus lente et tous les signes sont moins marqués. Les ulcères sont superficiels ou creusés plus profondément, leurs bords sont nettement arrêtés. Le fond des ulcères est grisâtre, douloureux à la palpation. La forme des ulcères est variable.

c) *Type miliaire.* Cette variété ne s'observe jamais seule et accompagne la forme subaiguë. Les ulcères sont très petits mais nombreux.

d) *Type à lésion unique.* Simule l'accident primitif. Cette forme serait moins fréquente mais permet facilement la confusion avec le chancre syphilitique.

Toutes ces différentes formes ont un caractère commun : l'absence d'adénopathie régionale.

L'ulcère aigu de la vulve peut siéger à peu près n'importe où sur les organes génitaux externes de la femme.

Les femmes de quatorze à vingt ans y seraient plus prédisposées et dans la plupart des cas il s'agit de vierges.

Il semble établi que l'ulcère aigu de la vulve n'est pas contagieux ; il n'est ni auto, ni hétéro-inoculable. L'affection peut récidiver.

L'examen bactériologique du pus provenant de l'ulcère montre constamment la présence d'un bacille, de forme rectangulaire à extrémités coupées à angle droit et qui prend le gram.

La majorité de ceux qui ont étudié la question se demandent si le *lacillus crassus*, c'est là le nom du bacille, ne serait pas l'agent pathogène de l'ulcère aigu de la vulve.

Pour Røderer et Lanzenberg auxquels nous avons fait de larges emprunts dans la *Nouvelle pratique dermatologique*, le *bacillus crassus* serait bien le microbe pathogène et spécifique de l'ulcère aigu de la

vulve. Le bacille serait un saprophyte du vagin, chez les vierges, mais il pourrait devenir virulent sous l'influence de causes variées.

Pour Touraine, l'ulcère aigu de la vulve serait compris dans l'aphtose qui serait un état de septicémie, voisin mais différent de l'herpès. Cette aphtose donnerait lieu à des manifestations oculaires, articulaires et cutanéomuqueuses (érythèmes à type noueux, polymorphe, ulcère aigu de la vulve, etc.).

Le diagnostic sera relativement facile si on est au courant de l'évolution de la maladie. La présence du *bacillus crassus* entraîne le diagnostic. Le chancre syphilitique renferme du tréponème, le chancre mou, du bacille de Ducrey.

Un ulcère aigu vulvaire, sans adénopathie et contenant le *bacillus crassus* ne peut être autre chose que la maladie de Lipschütz.

L'affection guérit toujours mais plus ou moins rapidement ; l'ulcère a une tendance à la guérison spontanée.

Voici maintenant deux observations d'ulcère aigu de la vulve. Dans les deux cas il s'agit de deux religieuses d'une communauté de cette ville.

Première observation :

Sœur L., 31 ans, présente, le 25 mai 1949, à la face interne de la petite lèvre droite, une ulcération douloureuse recouverte d'un enduit purulent grisâtre. Le début s'est fait quinze jours auparavant. On ne palpe aucun ganglion de l'aîne mais toutefois l'aîne droite est douloureuse.

La pénicilline en injection et en application locale produit une amélioration notable, subjective et objective.

L'examen du pus de l'ulcération donne l'information suivante (docteur H. Marcoux) :

« Nombreux polynucléaires désagrégés. Bâtonnets gram-positifs à bouts carrés pouvant être soit du *bacillus megatherium*, soit du *bacillus crassus*.

« Pas de gonocoques, ni de spirilles. »

Pendant toute l'évolution de la maladie qui a duré près de deux mois et demi, la température a été normale et il n'y a pas eu d'adénopathie.

La guérison obtenue, il n'y a pas eu récédive.

Deuxième observation :

Sœur J. L., 24 ans. Le 16 novembre 1947, cette religieuse éprouve des douleurs en urinant, douleurs assez vives et une semaine plus tard ces mêmes douleurs augmentent, l'empêchent de marcher et la forcent à garder le lit.

Consulté, nous constatons des exulcérations assez bien limitées à la face interne des grandes lèvres, gauche et droite. Les exulcérations sont grisâtres et sont parsemées de petits puits cratériformes. L'exulcération gauche est de la dimension d'un vingt-cinq sous, la droite, un peu plus petite.

Il y a douleur intense à la pression et spontanément. La friction provoque des douleurs très vives. Les deux grandes lèvres sont œdématisées.

On ne palpe aucun ganglion dans les aines. La malade n'a pas eu d'angine et l'examen de la gorge est normal.

La pénicilline en injection et en pommade est prescrite.

Le laboratoire (docteur H. Marcoux) nous fournit les renseignements bactériologiques suivants :

« 25 novembre 1947 : polynucléaires désagrégés modérément abondants. Flore microbienne modérément abondante comprenant uniquement un petit bacille gram-positif à bouts carrés, correspondant à la description de *bacillus crassus*.

« Gélose à l'ascite : très nombreux staphylocoques blancs ; bâtonnets gram-positifs, à bouts carrés, en petite quantité, ayant la morphologie du *bacillus crassus*.

« 29 novembre 1947 : rares bâtonnets gram-positifs ayant la morphologie du *bacillus crassus*. Gélose à l'ascite : restée stérile. »

Le 1^{er} décembre, la douleur est grandement diminuée. Il n'y a toujours pas de ganglion et les exulcérations sont plus nettes mais encore très apparentes.

Le 3 décembre, la malade est menstruée. On note aux deux jambes des lésions nodulaires, rosées, légèrement douloureuses, sans doute un début d'érythème noueux.

Le 6 décembre, il y a amélioration notable des lésions vulvaires qui sont en voie de disparition ; l'aspect granuleux est beaucoup moins marqué. Pas de ganglion. Aux jambes et aux cuisses, il s'agit bien d'érythème noueux.

La température a été sensiblement normale pendant toute l'évolution de l'ulcère aigu. Le traitement est interrompu le 15 décembre alors que les lésions sont pratiquement guéries.

En janvier 1948, la malade a fait une pleurésie séro-fibrineuse. L'ensemencement du liquide pleural a montré la présence du bacille de Koch en avril 1948.

La malade, depuis, s'est complètement remise et a repris son travail habituel.

Cette coïncidence d'érythème noueux avec ses conséquences n'est pas rare dans l'ulcère aigu de la vulve. Dans un cas au moins, Dryer Dreger a pu mettre en évidence le *bacillus crassus* dans des nodules d'érythème noueux. Ce bacille est-il bien la véritable cause de l'ulcère ? Même si on peut le mettre en évidence dans tous les cas, certains auteurs en doutent. Il s'agit sans doute d'une auto-infection par un germe habituellement inoffensif.

L'ulcère aigu de la vulve survient presque toujours chez des vierges et les deux cas rapportés concernent deux religieuses, de 24 et 31 ans, de la même communauté.

Notons enfin que l'aspect de l'ulcère rappelle assez bien quelquefois l'accident primitif syphilitique ; il est toutefois douloureux. Dans nos deux cas, la sérologie a été négative, il y avait présence de *bacillus crassus* et l'évolution, sans adénopathie régionale, a été toute différente de celle de la syphilis.

Mieux connu, l'ulcère aigu de la vulve sera peut-être plus souvent diagnostiqué. Ceci peut avoir une certaine importance puisque son pronostic est tout à fait différent des autres accidents génitaux.

Si nous avons à traiter d'autres cas d'ulcère aigu de la vulve, nous ajouterions maintenant à la thérapeutique, la vitamine C à hautes doses. Degos, de l'Hôpital Saint-Louis, en effet, a fait connaître que l'acide ascorbique constituait un traitement très effectif de ce que Touraine a dénommé : aphotose.

PSEUDO-CHARBON

Le charbon vrai, pustule maligne, œdème malin, *anthrax* pour les médecins anglo-saxons, est une dermatose infectieuse facile à reconnaître pour qui l'a vue une fois.

La première lésion, précédée de prurit, est une vésicule qui devient rapidement hémorragique. Une croûte noirâtre se forme alors au centre d'une lésion entourée d'une zone légèrement érythémateuse avec, à la périphérie, une couronne de vésicules ; la pustule maligne est formée. Il y a assez souvent une adénopathie légèrement douloureuse correspondante. L'état général n'est pas ou peu atteint au début. Il y a absence de douleur locale et de suppuration.

Un œdème plus prononcé peut se manifester : c'est l'œdème malin. Si la barrière ganglionnaire est franchie il y a septicémie charbonneuse avec issue fatale possible.

Dans le liquide des vésicules, on trouve alors des bâtonnets non sporulés, gram-positifs à extrémités carrées. A l'état frais, les bâtonnets ne sont pas mobiles. Telle est la bactériodie charbonneuse, agent causal du charbon.

Inoculée au cobaye, la bactériodie le fait mourir en 36 heures de septicémie charbonneuse. Nous prions les lecteurs de bien noter ce dernier point.

Pourquoi alors parler de pseudo-charbon ? C'est ce que nous allons voir.

Le 25 juillet 1946, la sœur G., 64 ans, se présente à la consultation. On constate à la joue gauche une lésion unique et très particulière qui dure depuis six à sept jours. Cette lésion arrondie (figure 1) et à contours nets se caractérise par la présence, au centre, d'une croûte noirâtre, adhérente, entourée d'une couronne de vésicules. Il n'y a aucune suppuration ni douleur. On palpe près de l'angle maxillaire un ganglion pas très développé mais légèrement douloureux. La température est normale et il n'existe aucun malaise.

Nous suspectons tout de suite un cas de charbon, prescrivons un traitement de pénicilline aqueuse, 50,000 unités aux quatre heures, et demandons un examen immédiat de la sérosité des vésicules et d'une partie de la croûte noirâtre.

Intrigué par la présence de charbon chez une religieuse qui ne s'occupe pas de malades ni de travaux de laboratoire, nous apprenons que cette religieuse est préposée aux soins des vêtements et de la lingerie de la famille du fermier de l'hôpital. Nos soupçons de charbon s'en trouvent justifiés d'autant. Toutefois, nous sommes un peu surpris

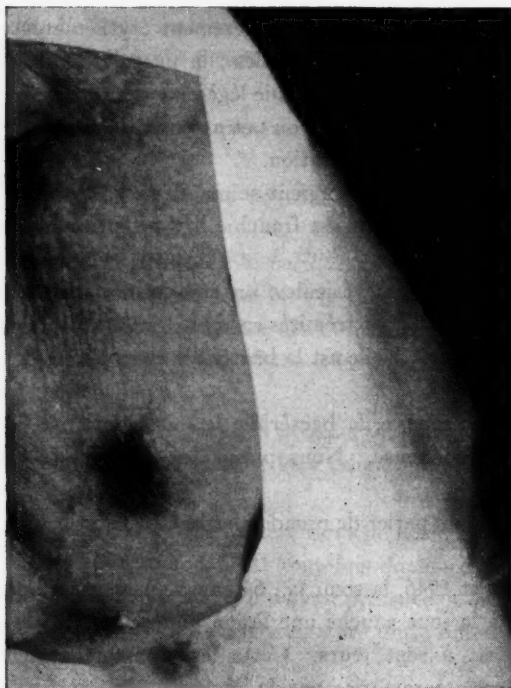


Figure 1. — Pseudo-charbon. (10 juillet 1946.)

qu'après une semaine d'évolution il n'y ait que si peu de symptômes tant subjectifs qu'objectifs.

Dans les jours qui suivent, le laboratoire de l'hôpital (docteur H. Marcoux) nous répond :

« Sérosité prélevée dans la lésion de la joue gauche :

« Bouillon et gélose : bâtonnet gram-positif, sporulé, à extrémités presque carrées, aérobic strict, en courtes chaînettes.

« Ensemencements :

« Gélatine : colonie nuageuse, donnant quelques petits prolongements dans la masse de la gélatine. Liquéfaction nette ;

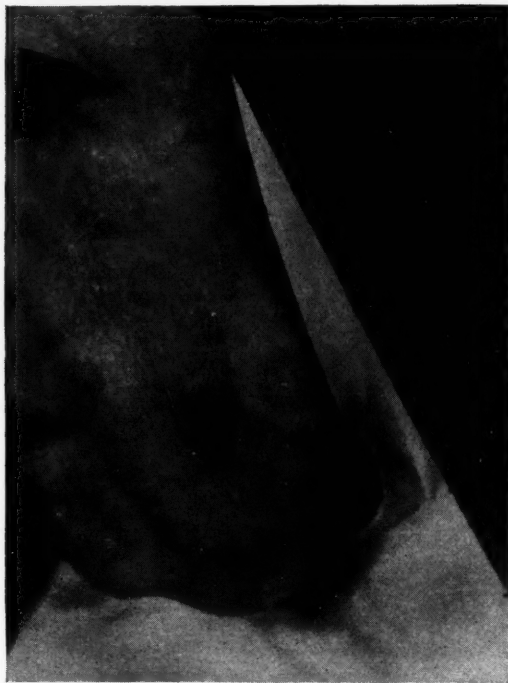


Figure 2. — Pseudo-charbon. (15 juillet 1946.)

« Sérum coagulé : colonie blanchâtre, porcelainée, arrondie et visqueuse ;

« Gélose au sang : colonie blanc sale, arrondie, en feuille de trèfle, hémolysant fortement le milieu ;

« Lait : coagulé lentement, sans acidification, pH 7 ;

« Eau peptonée : traces.

« Milieux sucrés : voir un peu plus loin.

« Hémoculture : négative.

« L'ensemencement de la croûte centrale (figure 2) a permis de retrouver le même bâtonnet sporulé, gram-positif et légèrement mobile qui fut isolé en première instance, à partir de la sérosité de la plaie.



Figure 3. — Pseudo-charbon. (5 août 1946.)

La culture en bouillon a été inoculée au cobaye ($\frac{1}{2}$ c.c. par voie sous-cutanée). Le cobaye a montré un œdème fugace (24 heures) à l'endroit d'inoculation, sans aucune autre manifestation pathologique. »

Le bactériologiste (docteur H. Marcoux) conclut : « Bacille non pathogène, genre *bacillus megatherium*. Les cultures originales sur bouil-

lon et gélose ont été soumises au contrôle du département de bactériologie, à l'École de médecine. »

La malade reçoit des injections de pénicilline (50,000 unités, aux quatre heures) pendant cinq jours alors que nous cessons toute thérapeutique. Au bout de trois semaines, la plaie est guérie. Il existe alors une cicatrice blanche et définitive puisqu'on peut la constater encore en juillet 1951. Cette cicatrice est l'indice que le processus infectieux a été suffisamment en profondeur pour atteindre le derme (figure 3).

Notre patiente, durant tout le cours de sa maladie, n'a éprouvé comme seul malaise qu'un léger prurit à l'endroit lésé et a toujours eu une température normale. Par mesure de précaution, nous l'avons soumise à un isolement relatif tout le temps de la maladie.

Le 23 septembre 1946, nous recevons le rapport du département de bactériologie de la Faculté de médecine : le docteur J.-Édouard Morin note les mêmes caractéristiques que le docteur Marcoux sur bouillon, gélose, gélatine, gélose au sang, etc. Voici ce rapport :

MILIEUX HYDROCARBONÉS	pH	MILIEUX HYDROCARBONÉS	pH
Arabinose.....	7,0	Mannite.....	5,0
Cellobiose.....	7,0	Mannose.....	7,0
Dulcité.....	7,0	Melezitose.....	7,0
Galactose.....	7,0	Melebiose.....	7,0
Glucose.....	5,0	Raffinose.....	7,0
Inosite.....	7,0	Rhamnose.....	7,0
Inuline.....	7,0	Saccharose.....	5,0
Lactose.....	7,0	Salicine.....	7,0
Levulose.....	7,0	Sorbite.....	7,0
Maltose.....	5,0	Xylose.....	7,0

H₂S : traces — Indol : 0

Conclusion : *Bacillus mycoides*.

Notre malade avait donc fait une infection qui, cliniquement, laissait soupçonner le charbon mais qui n'était pas due à la bactériémie charbonneuse mais au *bacillus mycoides*.

Dans leur *Textbook of Bacteriology*, Jordan et Burrows, à la page 509 et au chapitre du bacille du charbon, décrivent assez longuement ce qu'ils nomment *Related Bacilli* (bacilles voisins de la bactérie charbonneuse) et ils disent en particulier ceci, que nous traduisons : « Tel que nous l'avons déjà signalé, il existe plusieurs espèces de bacilles sporulés, aérobies, reliés étroitement à la bactérie et impossibles à distinguer du bacille du charbon d'aucune façon sauf par leur pouvoir pathogène. Leur identité morphologique en a induit plusieurs à les décrire sous le nom de bacille du charbon non virulent, de bacille pseudo-charbonneux ou de bacille anthracoidé. »

« La plupart de ces bacilles sont des saprophytes du sol et leurs spores sont très répandues dans la poussière.

« Les bacilles *subtilis*, *vulgatus*, *mesentericus*, *megatherium* et *cereus* font partie de cette catégorie.

« Le bacille *mycoides* que l'on appelle encore le bacille *ramosus* ne serait pas différent du bacille *cereus* et il s'agirait de la même espèce.

« Le pouvoir pathogène de ces différents bacilles serait très peu marqué. »

Tout ceci nous explique l'origine et l'évolution de ce pseudo-charbon de la sœur G. Non seulement l'identité clinique entre charbon et pseudo-charbon a été réalisée, mais l'examen bactériologique ordinaire n'a pas permis de différencier le vrai bacille du charbon du faux. Il a fallu un examen plus poussé sur de nombreuses cultures pour en arriver à trouver la souche bactérienne en cause. Ajoutons toutefois que l'inoculation au cobaye, si elle n'a pas conduit à l'identification du bacille, a permis de constater le pouvoir non pathogène du microbe en cause.

Notons enfin que le travail de sœur G., qui l'obligeait à manipuler des vêtements souillés de poussière et de terre, a sans doute été la cause favorisante de son infection.

Nous savons que quelques cas semblables à celui-ci ont été rapportés, mais ils sont peu nombreux. Epstein, en 1948, rapporte l'observation d'une fillette qui, à la suite d'une égratignure de chat, a présenté des adénopathies dans lesquelles on a mis en évidence un bacille anthracoidé difficile à différencier de la véritable bactérie charbonneuse.

Nous concluons avec lui que, si nous présentons ce cas, ce n'est pas uniquement à cause de sa rareté possible mais pour rappeler qu'en présence d'une lésion clinique et microbienne qui ne fait pas ses preuves il faut quelquefois pousser les recherches bactériologiques assez loin pour en arriver à un diagnostic exact.

BIBLIOGRAPHIE

1. BECKER et OBERMEYER, *Modern dermatology*, 1940, p. 344.
 2. CALMETTE, A., BOQUET, A., NÈGRE, L., et BRETEY, J., *Manuel technique de microbiologie et de sérologie*, p. 328.
 3. CHATELLIER, L., *Nouvelle pratique dermatologique*, t. III, p. 936.
 4. EPSTEIN, E., Para-anthrax, *Archives of Derm. & Syph.*, **57** : 664, (avril) 1948.
 5. GAUMOND, E., A propos de quatre cas de pustule maligne de même origine, *Laval médical*, **2** : 161, (juin) 1937.
 6. HEASLIP, W. G., *Bacillus tropicus*, *M. J. Australia*, **2** : 536, (novembre) 1941.
 7. JORDAN et BURROWS, *Textbook of bacteriology*, p. 509.
 8. KING, P., Erysipeloid an occupational disease, *Lancet*, **2** : 196, (10 août) 1946.
 9. KLANDER, J. V. K., Erysipeloid as an occupational disease, *J.A.M.A.*, (8 octobre) 1938.
 10. PRICE, J. E. L., et BENNETT, W. E. J., The erysipeloid of Rosenbach, *Brit. Med. J.*, **2** : 1060, 1951.
 11. RØEDERER, J., et LANZENBERG, P., *Nouvelle pratique dermatologique*, t. IV, pp. 224 et 230.
 12. SNEATH, P. H. A., ABBOTT, J. D., et CUNLIFFE, A. C., The bacteriology of erysipeloid, *Brit. Med. J.*, **2** : 1063, 1951.
-

PROSTATECTOMIE RÉTROPUBIENNE *

par

Louis COULONVAL, F.R.C.S. (C), et Arthur BÉDARD

du Service d'urologie de l'Hôtel-Dieu

En 1945, Terence Millin, de Londres, donnait sa première communication sur la prostatectomie rétropubienne et, depuis ce temps, dans toutes les cliniques, la technique a été diversement appréciée. Nous voulons vous en présenter notre appréciation, d'après trente-deux cas.

La voie rétropubienne extravésicale permet de traiter toutes les affections chirurgicales de la prostate et de l'urètre postérieur : adénomectomies de tous types, résection de barres cervicales, ablation de calculs prostatiques, prostatectomies totales avec ou sans extirpation du plancher vésical, évacuation d'abcès prostatiques, ablation de calculs incarcérés dans l'urètre, cure de certains types d'obstruction consécutive à la prostatectomie, réparation de lésions traumatiques récentes ou anciennes de l'urètre postérieur.

Pour ce qui est de la prostatectomie rétropubienne extravésicale, après une incision cutanée transversale ou verticale et la dissection des muscles et de l'aponévrose, l'index droit est introduit dans l'angle supérieur de la plaie et refoule la graisse extravésicale vers le haut : on ouvre ainsi l'espace rétropubien. Ici, l'on doit soigneusement repérer, sur la capsule prostatique, les veines dorsales superficielles de la verge et les ligaturer

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 23 janvier 1953.

délicatement, sinon, l'on s'expose à un saignement gênant durant l'acte opératoire. Après avoir bien apprécié le volume des lobes latéraux de la prostate et la région du col vésical, l'on incise transversalement plutôt que longitudinalement la capsule prostatique. L'énucléation, commencée au ciseau courbe, est complétée au doigt. L'attention se porte ensuite sur les vaisseaux prostatiques saignant de chaque côté à environ un centimètre au-dessous du col. C'est l'avantage de cette technique de permettre une hémostase *de visu*.

Il est de plus conseillé de compléter la prostatectomie par une résection cunéiforme de la lèvre postérieure du col et de la suturer à la face postérieure de la capsule : elle préviendrait ainsi les rétrécissements postopératoires.

Après inspection digitale de la vessie et revision de la loge prostatique, on introduit par l'urètre jusqu'à la vessie une sonde de Marion, de calibre vingt-deux, et l'on suture au catgut ordinaire. L'espace rétropubien est nettoyé de ses caillots et lavé abondamment au soluté physiologique chaud.

On ferme les muscles et l'aponévrose au catgut chromicisé n° 1, par des points séparés, et l'espace rétropubien est drainé par deux drains cigarettes en contre-incision si l'on a pratiqué au début une incision transversale.

Les soins postopératoires sont simples : pas de lavage vésical à moins d'obstruction de la sonde par des caillots, lever le plus tôt possible. La sonde est enlevée après le retour de la coloration normale des urines et un cathétérisme est toujours fait le soir même ; si le résidu est de volume supérieur à 75 cm³, on remet la sonde pour la nuit. Quant aux deux drains cigarettes, ils sont enlevés les deuxième et troisième jours.

Au cours des derniers mois, nous avons fait, dans le Service de l'Hôtel-Dieu, trente-deux cas de prostatectomies rétropubiennes dont vingt-huit pour adénomes et quatre pour néoplasmes (tableau I). L'âge s'échelonne de 60 à 84 ans avec une moyenne de 71,5 ans. Quant au poids de la prostate, il a varié de 10 à 100 g (moyenne 60,7 g) ; dans le cas où la prostate ne pesait que dix grammes, il s'agissait d'un néoplasme où nous avons dû compléter l'intervention par une résection à l'anse électrique par voie rétropubienne en cours d'opération.

TABLEAU I

Prostatectomie rétropubienne

Nombre de cas.....	32	{ adénomes..... néoplasmes.....	28 4
Age.....	60 à 84	Moyenne.....	71,5
Poids de la prostate.....	10 à 100 g	Moyenne.....	60,7 g

TABLEAU II

Affections associées

Cas n° 2.....	Surdité, cécité.
Cas n° 5.....	Épithélioma baso-cellulaire de la tempe droite.
Cas n° 7.....	Bronchite asthmatique.
Cas n° 8.....	Artérite sénile avec amputation du membre inférieur gauche.
Cas n° 10.....	Rétrécissement post-infectieux complet de l'urètre postérieur. Bronchite chronique.
Cas n° 13.....	Tuberculose pulmonaire.
Cas n° 15.....	Sclérose coronarienne.
Cas n° 16.....	Ramollissement cérébral et artériosclérose.
Cas n° 19.....	Fibrillation auriculaire.
Cas n° 20.....	Anémie pernicieuse.
Cas n° 24.....	Leucémie lymphoïde chronique et hémiplégie sans séquelle, un an auparavant.

Au cours de cette série nous avons rencontré les affections associées, énumérées au tableau II, qui n'ont pas posé de contre-indications à

l'opération. Nous avons à l'esprit le cas 16 qui présentait un certain degré de démence sénile. Nous l'avons opéré et, dernièrement, son fils nous disait que son père était en parfaite condition tant psychique que physique.

TABLEAU III

Observations sur les interventions, l'évolution postopératoire.

1	Incisions : { transversales	21 cas
	{ verticales	11 cas
2	Ligatures et sections des canaux déférents	16 cas
3	Perte sanguine moyenne (16 cas)	637,1 cm ³
4	Lever : 2 ^e au 48 ^e jour. Moyenne	6,2 jours
5	Sonde enlevée : 4 ^e au 23 ^e jour. Moyenne	11,4 jours
6	Hospitalisation : 7 à 61 jours. Moyenne	19,65 jours

Nous avons pratiqué vingt et une incisions transversales et onze verticales ainsi que seize ligatures des canaux déférents afin d'éviter les orché-épididymites. Le lever a été ordonné entre le deuxième et le quarante-huitième jour avec une moyenne de 6,2 jours. La sonde a été enlevée entre le quatrième et le vingt-neuvième jour avec une moyenne de 11,4 jours. L'hospitalisation s'échelonne de sept à soixante et un jours avec une moyenne de 19,65 jours ; si l'on excepte les cas 1, 2 et 5, ayant séjourné respectivement 26, 34 et 61 jours à l'hôpital, nous avons une moyenne d'hospitalisation de seize jours : c'est dire qu'avec l'expérience, l'hospitalisation des opérés selon la technique rétropubienne est aussi courte que pour les autres techniques.

Avant d'aborder chacune des complications postopératoires immédiates, disons que nous n'avons à déplorer aucune mortalité, même si, parfois, certains cas étaient considérés comme comportant un risque opératoire assez sérieux.

Les complications rencontrées ne sont pas spécifiques à la rétropubienne en elle-même : nous n'avons pas constaté d'ostéite du pubis que

tous les auteurs s'accordent à décrire comme la complication propre à la technique. Est-ce dû au fait que nous nettoyons notre espace rétropubien au soluté physiologique chaud après la fermeture de la capsule? Est-ce dû au fait que nous n'utilisons pas l'aiguille Boomerang qui traumatiserait le périoste pubien? Il est une chose certaine, c'est que le terrible syndrome des adducteurs n'a pas été rencontré dans notre série.

TABLEAU IV

Résultats

Mortalité	0
Morbidité :	
Rétention atonique incomplète	9 cas
Suppuration de l'incision : { transversale	3 »
{ verticale	5 »
Thrombophlébite, embolie pulmonaire et atélectasie pulmonaire	1 »
Incontinence transitoire	2 »
Incontinence permanente	0 »
Fistule urinaire	4 »
Épididymite	2 »

Résidu vésical. Neuf opérés ont présenté un résidu vésical post-opératoire de 150 cm³ à 350 cm³ après l'enlèvement de la sonde. Cette rétention incomplète a été d'une durée de quarante-huit heures au plus et tous nos malades ont quitté l'hôpital sans aucun résidu vésical. Ces neuf cas présentaient communément un résidu vésical pré-opératoire de 150 cm³ à 1,200 cm³. C'est une complication rencontrée très fréquemment après la prostatectomie chez les distendus chroniques : elle n'est pas spécifique à la Millin.

Suppuration de la plaie. La suppuration de la plaie fut observée dans huit cas dont trois avec incision transversale et cinq, verticale.

Nous croyons que les drains cigarettes de l'espace rétropubien passant par l'incision sont la cause de cette complication fréquente dans l'incision verticale. Quant aux trois suppurations dans les incisions transversales, deux relèvent de fautes d'asepsie per- ou postopératoires. Pour ce qui est de la troisième, il s'agit d'un hématome infecté : nous faisons l'électrocoagulation des vaisseaux pariétaux et chez certains scléreux, nous nous demandons si l'hémostase est satisfaisante.

Une thrombophlébite et, consécutivement, une embolie pulmonaire et une atélectasie pulmonaire droite survint dans le cas 5, après une infection massive de l'incision. Cette complication a nécessité une hospitalisation de soixante et un jours.

L'incontinence urinaire transitoire dans deux cas, rétrocedait, dans le premier, après une série de dilatations urétrales au béniqué et, dans le second, après une cure de strychnine ($\frac{1}{30}$ e, de gr., deux fois par jour). Cette morbidité peut apparaître au cours des manipulations opératoires par étirage de l'urètre membraneux lors de l'énucléation prostatique ou encore, comme l'écrit Flocks, le volume de la prostate dilate le sphincter externe causant ainsi un certain degré transitoire d'atonie sphinctérienne quelle que soit la technique employée.

Fistule urinaire. Quatre cas ont présenté une fistule sus-pubienne rétrocedant après un drainage simple à la sonde urétrale à demeure. Dans son volume, Millin nous rapporte que cette complication s'observe le plus souvent dans le cas de veines distendues à parois minces. Chez nos patients, la rétention pré-opératoire variait de 325 à 720 cm³.

Épididymite. Deux orchi-épididymites postopératoires chez des patients n'ayant pas eu de ligatures des canaux déférents nous donnent un pourcentage de 12,5, c'est-à-dire un peu moins que ce que l'on rapporte sans ligature, soit 15,18 pour cent. Depuis, nous faisons systématiquement la ligature.

Au point de vue fonctionnel immédiat, nous pouvons dire que tous nos malades ont quitté l'hôpital sans résidu. De plus, la nycturie variait de une à trois fois et la miction diurne de cinq à huit fois. Les quelques malades revus après quelques mois maintenaient les mêmes résultats fonctionnels, sauf deux qui présentaient un rétrécissement moyen postérieur.

COMMENTAIRES

La voie rétropubienne offre de nombreux avantages pour la cure de certaines affections cervico-prostato-urétrales.

La prostatectomie rétropubienne est une opération difficile par sa voie d'abord profonde, causant ainsi une perte sanguine plus abondante que les techniques classiques.

Une incision par laquelle passent les drains, s'infecte plus facilement. C'est pourquoi nous préférons l'incision transversale avec contre-incisions pour le drainage.

La ligature et la section des canaux déférents doit toujours être effectuée afin de prévenir les orchi-épididymites.

CONCLUSIONS

La prostatectomie rétropubienne est une opération peu choquante dont les suites et les soins postopératoires sont très simplifiés ; elle est peu douloureuse et impose une hospitalisation relativement courte.

Mais à cause des voies d'abord profondes, l'opération doit être pratiquée chez des sujets maigres, sur une prostate d'au moins de grade II, réservant la résection endo-urétrale aux petites prostates et la prostatectomie transvésicale aux obèses.

BIBLIOGRAPHIE

1. MILLIN, T., La chirurgie urinaire par voie rétropubienne, *Masson & Cie*, 1948.
 2. TOULSON, W. H., MAYS, H. B., et HAWKINS, C. W., Experiences with retropubic prostatectomy, *J. of Urol.*, **65** : 875, (mai) 1951.
-

TROUBLES DE LA NUTRITION CHEZ UN ALCOOLIQUE *

par

Laurent POTVIN, F.R.C.P. (C)

du Service de médecine de l'Hôtel-Dieu †

Le 13 avril 1951, est hospitalisé à l'Hôtel-Dieu de Québec un homme de 34 ans, qui consulte pour de la dyspnée, de l'œdème et des douleurs aux deux membres inférieurs. Ces symptômes avaient débuté un mois auparavant et s'étaient nettement accentués au cours des derniers quinze jours.

Le questionnaire révèle qu'il s'agit d'un alcoolique chronique, mais dont l'alcoolisme est beaucoup plus marqué depuis un an. Il boit surtout de la bière : quarante à cinquante verres par jour. Pendant les douze ou seize semaines qui avaient précédé son entrée à l'hôpital, le patient ne mangeait qu'une fois à tous les trois jours et, alors ne prenait qu'un peu de viande.

L'examen clinique nous montre un malade dyspnéique, même au repos. La température est de 100°F., le cœur est régulier et bat à 100 à la minute. La tension artérielle est de 130/80 et on remarque que les jugulaires battent fortement. A l'examen de l'abdomen, on ne

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 23 janvier 1953.

† Travail préparé dans le Service du professeur J.-B. Jobin.

trouve pas d'ascite, mais le foie est plus gros que normalement ; sa limite supérieure est normale, mais le rebord inférieur débordé les fausses côtes de trois travers de doigt. Aux deux membres inférieurs, on trouve de l'œdème qui remonte au tiers moyen de la jambe ; la pression des mollets est douloureuse ; il existe de l'hyperesthésie cutanée ; les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis des deux côtés. Sur les clichés radiologiques, on constate la présence de traînées de condensation d'aspect congestif dans les deux régions parahilaires. De plus, le cœur est nettement augmenté de volume.

Les examens de laboratoire de routine sont normaux ou ne révèlent rien d'important. L'épreuve à la bromosulfaléine est normale ainsi que celle de la turbidité au thymol. Cependant la bilirubinémie est légèrement élevée à 10,7 mg p. mille et la protéinémie montre que le taux des protides plasmatiques totaux est abaissé (58,2 g p. mille) et que cette baisse porte sur les albumines (34,98 g p. mille). L'E.C.G. indique des signes d'ischémie myocardique : T aplatis en D1, D2, AVL, AVF. On note aussi que les ondes P sont biphasiques et pointues en V1, V2, V3, et que la transition se fait en V5. Retenant la possibilité de facteurs nutritifs, comme agent étiologique de ces manifestations, on s'abstient de donner de la digitaline.

On prescrit alors le repos au lit, un régime pauvre en sel et en graisses, mais riche en protéine (200 g. par jour) et en sucre. Puis on administre des vitamines *per os* dont 300 mg de vitamine B1 par jour, sous forme d'une solution de *B-Complex* en injections intraveineuses, ainsi que du foie de veau en injections intramusculaires.

Six jours après l'entrée du malade dans le Service de médecine, la température et le pouls sont revenus à la normale. Le poids s'est abaissé de 120 livres à 112 livres. La dyspnée et les œdèmes sont en nette régression. Comme le foie demeure gros malgré tout, une ponction biopsique du foie est pratiquée (docteur J.-P. Dugal). C'est alors que l'examen histopathologique révèle qu'il ne s'agit pas d'un foie de stase mais plutôt d'une surcharge graisseuse. A ce moment la prothrombinémie est normale et la réaction de floculation de la céphaline-cholestérol est négative. L'amélioration de l'état du malade se fait par la suite de façon graduelle.

Le 30 avril, soit deux semaines après la première radiographie, un nouveau film nous montre que les traînées de congestion aux poumons ont disparu et que le cœur est redevenu de dimension normale. Le malade quitte l'hôpital le 15 mai, après un mois d'hospitalisation. Il va très bien : la dyspnée est disparue et son poids est remonté à 112 livres, après être descendu à 102 livres au cours de cette hospitalisation. Le malade se plaint encore de douleurs aux membres inférieurs, ces douleurs disparaîtront pour de bon après trois semaines de traitement, à la clinique externe, sous forme d'injection de vitamine B₁ à hautes doses et de foie de veau.

Après trois mois de repos, de nourriture normale et d'abstention d'alcool, le patient, qui se porte alors très bien, recommence à prendre de l'alcool. Peu à peu, il augmente sa consommation d'alcool et diminue la qualité et la fréquence de ses repas. Graduellement, au cours des mois qui suivent, la dyspnée et les œdèmes aux membres inférieurs refont leur apparition. Quatorze mois après sa première admission à l'hôpital, le malade est réadmis pour une dyspnée intense qui s'accompagne de cyanose, d'angoisse et de précordialgie. Le cœur est arythmique, la respiration est très rapide, 50 à la minute, le pouls bat à plus de 150 à la minute, la tension artérielle est de 115/80 et la température de 99,6F. Il existe des râles de stase aux deux bases pulmonaires et les deux membres inférieurs sont le siège d'œdème important. Cliniquement, il semble y avoir un peu d'ascite, mais le foie ne déborde pas les fausses côtes. L'état du malade est tel que nous croyons plus prudent de le faire administrer. De nouveau, nous instituons une thérapie à base de vitamine B₁ à hautes doses (300 mg par jour) et, devant la gravité du tableau, nous digitalisons le malade. Le lendemain de son admission, le malade se sent un peu mieux ; son pouls est rapide mais régulier. L'E.C.G. nous montre un tracé pratiquement superposable à celui obtenu lors du premier séjour du malade à l'hôpital : on note donc des signes d'ischémie myocardique. La radiographie, faite trois jours après l'admission du malade, montre une augmentation de l'aire cardiaque.

Sous l'effet de la thérapeutique instituée, tous les symptômes régressent rapidement, plus rapidement même que la première fois. Une radiographie de contrôle, tirée dix jours après la première, nous fait voir

que le cœur a notablement diminué de volume. C'est alors que nous faisons une épreuve à la bromosulfaléine et une réaction au rouge colloïdal de Ducci ; ces deux épreuves hépatiques sont normales. Après seulement quinze jours d'hospitalisation, le malade est autorisé à quitter l'hôpital, emportant avec lui une prescription de vitamines et une bonne dose de ferme propos en ce qui regarde l'usage de l'alcool.

Le 2 novembre de la même année (1952), nous retrouvons le malade hospitalisé dans le Service de médecine, cette fois, pour une pneumonie. Depuis sa dernière hospitalisation, le patient n'a pas pris d'alcool. Il est traité par des antibiotiques. Il est ici intéressant de noter qu'au cours de cette hospitalisation pour pneumopathie aiguë, la téléradiographie du cœur et de l'E.C.G., sont tous deux normaux.

Nous avons eu l'avantage de revoir ce malade il y a quatre jours. Il se sentait en bonne santé et était encore abstinant en ce qui regarde l'alcool.

L'examen clinique que nous avons fait alors a été négatif : le cœur, les poumons, l'abdomen, les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Toutefois, il existe des varices aux deux membres inférieurs, plus accentuées à droite qu'à gauche. De ce côté, la station debout prolongée, ferait apparaître une sensation de pesanteur dans la jambe et de l'œdème au niveau du pied et de la cheville ; au moment de l'examen, les tissus sont légèrement infiltrés. L'E.C.G. est normal, le cœur est radiologiquement normal, la bilirubinémie l'est également. Cependant, la protéinémie nous fait voir qu'il persiste un certain déséquilibre des protéines plasmatiques. En effet, si les protides totaux sont en quantité normale (75,71 g p. mille) les albumines sont abaissées (37,51 g p. mille). Le déficit est comblé par l'augmentation du taux des globulines.

Nous avons donc eu affaire à un alcoolique, qui a présenté deux poussées de béribéri dans l'espace d'un an. Les signes neurologiques et cardiaques sont disparus sous l'effet d'une médication comprenant de la vitamine B1 à hautes doses, et un régime riche en protéines. Par ailleurs, ce même patient, en même temps que sa première poussée de béribéri, présentait une stéatose hépatique. Cette stéatose se traduisait cliniquement par une hépatomégalie et une augmentation légère de la bilirubinémie. C'est la ponction biopsique du foie qui put démontrer

de façon sûre que l'hépatomégalie n'était pas due à la défaillance cardiaque mais bien à une surcharge graisseuse. L'utilité des substances lipotropes en thérapeutique humaine demeure un sujet de controverses. Notre malade a reçu un régime riche en protéines et contenant du lait ; cependant nous n'avons ajouté à ce régime aucune thérapeutique par les substances lipotropes telles que la choline ou la méthionine. Et pourtant, après un mois d'hospitalisation, le foie était déjà revenu à son volume normal. Par la suite, le foie est demeuré de volume normal et cela même au cours de la défaillance cardiaque qui est survenue lors de la deuxième poussée de béribéri, pour laquelle le patient fut hospitalisé en juin 1952. De même, les épreuves fonctionnelles hépatiques : bromesulfaléine, bilirubinémie, épreuves de floculation, n'ont rien révélé de pathologique par la suite. Il faut dire cependant qu'il reste un examen dont l'interprétation demeure difficile : celui de la protéinémie de ce malade. Comme nous l'avons signalé plus haut, il persiste un trouble de l'équilibre plasmatique, moins marqué qu'il y a un an, mais que nous ne pouvons pas négliger. La protidémie est redevenue quantitativement normale, mais il persiste une baisse du taux des albumines plasmatiques, compensée par une élévation des globulines. Ce trouble est-il la conséquence d'un dysfonctionnement hépatique ? C'est possible.

Nous avons noté aussi que l'amélioration clinique a été plus rapide quand nous avons ajouté la digitaline à notre thérapeutique par la vitamine B. Friedberg considère d'ailleurs que dans l'insuffisance cardiaque au cours du béribéri, la digitaline doit être employée de la même façon que dans les autres cas d'insuffisance cardiaque.

RÉSUMÉ

Nous présentons l'observation d'un malade alcoolique qui, en l'espace de quatorze mois, a fait deux poussées de béribéri avec manifestations neurologiques et cardiaques.

Ces troubles sont disparus sous l'effet d'une médication à la vitamine B₁ à hautes doses.

De plus, lors de sa première poussée de béribéri, ce malade avait une hépatomégalie. La ponction biopsique du foie, a démontré que

cette hypertrophie n'était pas causée par la défaillance cardiaque, mais par une surcharge graisseuse du foie.

Cette hépatomégalie a rapidement régressé sous l'effet d'un régime riche en protéines et en sucres, mais pauvre en graisses, et auquel nous avons ajouté des injections de foie de veau par voie intramusculaire. Le malade n'a reçu aucune médication lipotrope en plus de son régime.

SUMMARY

We report the case of an alcoholic patient who suffered, twice in fourteen months, from beriberi, with neurological and cardiovascular manifestations. Each time these troubles regressed with the administration of vitamin B1. The first time, this patient was admitted to the hospital, he presented also an enlargement of the liver. This enlargement was proved by a needle biopsy, as not being in relation with the cardiac insufficiency, but the consequence of an important fatty infiltration, which came back within normal limits, the patient being given only an appropriate diet.

BIBLIOGRAPHIE

1. CAROLI, CACHERAT et BOLGEART, Foie, voies biliaires et pancréas, *Petite collection médico-chirurgicale*.
 2. FRIEDBERG, Diseases of the Heart, W. B. Saunders, 1949.
 3. GELFAND, D., et BELLET, S., Cardiovascular manifestations of beriberi, *Med. Clin. North Amer.*, pp. 1643-1655, (novembre) 1949.
 4. LAMOTTE, M., et LAMOTTE-BARRILLON, S., Conception des stéatoses hépatiques, *L'Information médicale et paramédicale*, 3 : (juin) 1951.
-

UN CAS DE RÉTICULOSE AIGUË *

par

Maurice RICHARD et Emilio IASELLO

de l'Hôtel-Dieu de Québec

Aborder l'étude des hémopathies de l'enfance est une entreprise hasardeuse. Il faut se rappeler que, même si les différences anatomiques et fonctionnelles entre les organes hématopoïétiques de l'adulte et ceux de l'enfant sont connues depuis longtemps, l'hématologie pédiatrique est encore trop récente pour en avoir pénétré tous les secrets. C'est d'autant plus vrai dans le domaine des réticulo-endothélioses qui est loin d'avoir été exploré à fond, même chez l'adulte.

La réticulo-endothéliose pourrait se définir : une hyperplasie diffuse ou une prolifération systématisée du tissu réticulo-endothélial localisée à la rate, au foie, aux ganglions, à la moelle osseuse et au poumon, en réponse à un agent stimulant, qu'il soit infectieux, parasitaire, toxique, physique ou qu'il s'agisse d'un déséquilibre biologique.

Le polymorphisme clinique des réticuloses fait comprendre les nombreuses tentatives de classification. En effet, certains auteurs dont Pittaluga ont prétendu qu'il fallait s'en tenir à l'étiologie, d'autres dont Robb-Smith, Epstein, Géry et Sézary ont préféré l'histopathologie, enfin quelques-uns, dont Uehlinger et Di Guglielmo, s'en sont tenus à une association clinico-pathologique. Pour notre part, nous avons préféré la classification basée sur le caractère clinique : forme aiguë, subaiguë et chronique, tout en considérant la modification anatomique.

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 23 janvier 1953.

Ainsi nous avons divisé les réticulo-endothélioses en quatre groupes anatomiques distincts : les réticuloses de surcharge, hyperplasiques, métaplasiques et néoplasiques.

RÉTICULOSES DE SURCHARGE	FORME AIGUË	{ maladie de Niemann-Pick maladie de Gaucher (forme aiguë)
	FORME LENTE ET PROGRESSIVE	{ maladie de Gaucher (forme usuelle) syndrome de Hand-Schüller-Christian
	FORME CHRONIQUE	{ lipodose de Bogaërt (dépôt de cholestérol au cerveau) xanthome <i>disseminatum</i> xanthose xanthélasma
	HÉMOCHROMATOSE	
RÉTICULOSE HYPERPLASIQUE	FORMES AIGUË ET SUBAIGUË	{ maladie de Brill-Simmers hyperplasie réactionnelle (ganglion irrité) adéno-lymphoïdite intestinale de l'enfant
	FORME CHRONIQUE	{ maladie de Besnier-Bœck-Schaumann (hyperplasie du tissu épithélioïde) maladie de Kaposi angiofibroblastique tuberculose maladie de Hodgkin mycosis fongoïde granulose éosinophile lymphoréticulose bénigne d'inoculation
RÉTICULOSE MÉTAPLASIQUE	FORMES AIGUË ET SUBAIGUË	{ réticulo-endothéliose avec cellules primitives histioleucémie du tissu réticulo-endothélial réticulo-endothéliose avec cellules lymphocytaires réticulo-endothéliose avec cellules monocytaires
	Réticuloses aiguës ayant certaines ressemblances avec les leucémies	{ histiocytaires monocytaires atypiques
	Réticulo-endothélioses infectieuses de l'adulte (sans tumeur, ni leucémie)	
	Réticulo-endothéliose aiguë de l'enfant (maladie de Letterer-Siwe)	

RÉTICULOSE	{	Sarcome à cellules réticulaires
NÉOPLASIQUE		Sarcome d'Ewing

Depuis quelques années, on tend à grouper les trois maladies suivantes : granulome éosinophilique, maladie de Hand-Schüller-Christian et maladie de Letterer-Siwe sous une même entité, leur différenciation provenant du degré d'évolution.

Ainsi, si la lésion principale est localisée au squelette, sans autre atteinte du système réticulo-endothélial, nous sommes en présence d'un granulome éosinophilique à évolution bénigne.

D'autre part, si la triade suivante (lésions osseuses, diabète insipide et exophtalmie) est présente, c'est la maladie de Hand-Schüller-Christian, à évolution bénigne.

Si, enfin, il y a atteinte des poumons, du foie, de la peau, de la rate, des ganglions, du squelette, c'est la maladie de Letterer-Siwe à évolution maligne.

OBSERVATION

J. L., âgé de deux ans et demi, est admis dans le Service de pédiatrie de l'Hôtel-Dieu, le 19 juillet 1952, pour une fièvre élevée, oscillant entre 102° et 104° depuis une semaine, de l'anorexie, ainsi qu'une toux légère.

On ne relève rien de particulier dans les antécédents héréditaires. L'enfant a été nourri au lait maternel durant deux mois, puis au lait pasteurisé.

Il aurait reçu une alimentation appropriée et variée jusqu'à il y a une semaine, lorsque débutèrent la fièvre et l'anorexie. Un mois avant son admission, il a subi une amygdaléctomie et une adénoïdectomie. Quinze jours plus tard, l'enfant a reçu une première injection de vaccin polyvalent contre la diphtérie, coqueluche et tétanos ; sa mère aurait constaté que la température élevée a débuté quelques jours après cette vaccination.

A l'examen physique, nous sommes en présence d'un enfant de constitution normale, très irritable et se prêtant mal à l'examen. La température est à 103,2°. Le pouls et la respiration sont rapides. La peau et les muqueuses sont légèrement pâles. L'auscultation pulmonaire

est négative. Cependant à l'auscultation du cœur, on entend un souffle systolique doux, localisé à la pointe.

Le foie n'est pas augmenté de volume et la rate, qui n'est pas douloureuse et dont la surface est lisse, déborde le rebord costal de deux centimètres.

Aucune hypertrophie ganglionnaire n'est décelable.

Une première formule sanguine, faite le 21 juillet, soit deux jours après son admission, donne les chiffres suivants : globules rouges, 3,120,000 ; globules blancs, 6,450 ; hémoglobine, 55 pour cent ; valeur globulaire, 0,88 ; polynucléaires neutrophiles, 23 pour cent ; lymphocytes, 67 pour cent ; monocytes, 8 pour cent ; myélo-neutrophiles, 1 pour cent.

L'urine est normale.

Une radiographie pulmonaire, un Vollmer et un prélèvement pharyngé sont négatifs.

Une hémoculture et un séro-diagnostic sont également négatifs.

Le 24 juillet, on constate alors que le foie a augmenté de volume et que la rate, proportionnellement plus volumineuse, déborde maintenant le rebord costal de cinq centimètres.

Sur les membres inférieurs, on voit apparaître des petites taches ecchymotiques et, aux paupières, un œdème plus marqué le matin. Fait à noter, depuis le début, la température est toujours demeurée élevée, malgré tous les antibiotiques : pénicilline, chloromycétine, streptomycine.

Un second hémogramme, fait ce jour-là, montre les chiffres suivants : globules rouges, 3,450,000 ; globules blancs, 5,800 ; hémoglobine, 44 pour cent ; valeur globulaire, 0,66 pour cent ; polynucléaires neutrophiles, 26 pour cent ; polynucléaires éosinophiles, 1 pour cent ; lymphocytes, 67 pour cent ; monocytes, 6 pour cent ; myélonéutrophiles, 1 pour cent.

La formule d'Arneth est fortement déviée vers la gauche, soit : 41-43-16-0-0.

Il y a anisocytose (++) , polychromatophilie (++) et poikilocytose (++) .

Recherchés pour la première fois, les thrombocytes sont au nombre de 55,200.

Une épreuve de résistance globulaire montre un début d'hémolyse des globules rouges à 0,34 pour cent et une fin à 0,18 pour cent, soit une légère augmentation de la résistance globulaire.

La sédimentation globulaire est de 32,5 mm.

Le test de fragilité des capillaires, d'après la méthode de Gothlin, ne montre qu'une pétéchie à une pression de 50 mm. de Hg.

Les temps de saignement et de coagulation sont dans les limites de la normalité.

Le 27 juillet, soit huit jours après son admission, on constate un teint subictérique.

On sent aussi de petits ganglions cervicaux axillaires et inguinaux, indolores, fermes et mobiles. L'abdomen devient un peu plus ballonné. Un examen des urines nous montre la présence d'urobiline.

Le 28 juillet, une troisième formule sanguine nous révèle une leucopénie assez marquée, soit : globules blancs, 1,500 ; globules rouges 2,410,000 ; hémoglobine, 42 pour cent ; valeur globulaire, 0,87 ; polynucléaires neutrophiles, 9 pour cent ; polynucléaires éosinophiles, 1 pour cent ; lymphocytes, 80 pour cent ; monocytes, 8 pour cent ; métamyélocytes, 2 pour cent ; anisocytose, ++00 ; polychromatophilie, ++00 ; et un normoblaste sur 100 leucocytes. Cette formule sanguine nous fait penser à une leucémie.

Une ponction de la moelle pratiquée par le docteur Jean-Louis Bonenfant au niveau de la crête nous montre le myélogramme suivant :

- moelle érythroblastique = 56 pour cent.
- rapport granulocytes/érythroblastes = 0,08 (N : 2,94, d'après Kurt Glaser).
- rapport granulocytes/leucocytes = 0,11 (N : 5,5).
- cellules réticulo-endothéliales = 13 pour cent.

Demandé en consultation, le docteur Jean-Marie Delâge émet ainsi son opinion : « D'après l'histoire et les divers examens pratiqués, je pense aux possibilités suivantes : 1° toxi-infection sidérant la moelle ; 2° anémie hémolytique de type acquis, avec thrombopénie, neutropénie et anémie. »

Le test de Coombs pratiqué ce jour-là, est négatif.

Une transfusion de deux cents cm³ intentionnellement retardée jusqu'ici afin de ne pas embrouiller le diagnostic, est donnée au malade. Le 30 juillet, soit deux jours après cette première transfusion, la formule sanguine se lit comme suit : globules rouges, 3,400,000 ; globules blancs, 2,050 ; hémoglobine, 57 pour cent ; valeur globulaire, 0,89 ; polynucléaires neutrophiles, 4 pour cent ; lymphocytes, 86 pour cent ; monocytes, 6 pour cent ; cellules souches, 4 pour cent.

L'anisocytose, (++) la poikilocytose (++) et la polychromatophilie (++) persistent.

On note de la somnolence et une asthénie très marquée.

L'œdème, toujours présent aux paupières, apparaît à l'abdomen qui est très tendu. A ce niveau et au dos, on note des petites taches purpuriques et, sur la figure, un léger érythème.

Le 1^{er} août, après une transfusion de cent cinquante cm³ faite la veille, une nouvelle formule sanguine nous donne les résultats suivants : globules rouges, 2,150,000 ; globules blancs, 1,900 ; hémoglobine, 51 pour cent ; valeur globulaire, 1,18 ; polynucléaires neutrophiles, 1 pour cent ; lymphocytes, 98 pour cent ; et monocytes 1 pour cent.

On compte toujours deux normoblastes sur 100 leucocytes.

L'anisocytose est stable (++) et la polychromatophilie diminue (+++).

La réticulocytose est de 1,6 pour cent.

Le taux de sédimentation globulaire qui était au début à 32,5 mm. est maintenant à 9 mm.

Une bilirubinémie directe à 6,25 unités, une réaction fortement positive de turbidité au thymol, soit 10 unités, et une réaction de floculation négative nous révèlent une forte atteinte de la cellule hépatique.

Le deux août, l'enfant est très affaibli. L'œdème est de plus en plus marqué à la paroi abdominale et envahit le scrotum. Il y a apparition d'ascite et accentuation de la circulation collatérale. Le dosage des protides sanguins donne les résultats suivants : protides totaux, 50,47 pour mille ; sérine, 28,02 g ; globuline, 22,7 g ; quotient des protéines, 1,3.

Une ponction d'ascite ramène du liquide trouble, transparent, ambré foncé contenant un amas fibrineux. La réaction de Rivalta est positive.

La cytologie qualitative révèle cinq pour cent de polynucléaires, trente-neuf pour cent de lymphocytes et deux pour cent de cellules réticulo-endothéliales.

Dans cette exsudation qui représente une réaction organique, nous remarquons deux éléments qui concordent avec la réaction biologique rencontrée dans le sang et la moelle : la lymphocytose et la présence de cellules réticulo-endothéliales.

Devant cette présence de cellules réticulo-endothéliales dans le sang, la moelle et le liquide péritonéal et devant le *rash* qui dure depuis trois jours, nous répétons la ponction de la moelle.

Fait à noter, l'enfant saigne durant dix heures au niveau de sa ponction médullaire : des pansements compressifs, du coagulène, du *gelfoam*, sont utilisés sans succès et l'hémostase se produit seulement après une injection de thrombine dans la plaie. L'interprétation de ce deuxième myélogramme se lit comme suit : moelle érythroblastique (74%) en grande partie constituée d'éléments normoblastiques (62%) à protoplasme généralement basophile. La chromatine de plusieurs noyaux rappelle un peu celle du mégalo-blaste. Les autres éléments médullaires sont constitués par des lymphocytes (21%) et quelques cellules réticulo-endothéliales (5%).

Comme les transfusions répétées ne parviennent pas à modifier cette anémie associée à une granulopénie, on décide de faire une exsanguino-transfusion, pratiquée par le docteur Fernando Hudon. On donne alors deux litres et demi de sang total.

Ceci a pour effet d'améliorer quelque peu l'état général ; en effet, les globules rouges remontent à 4,860,000, les globules blancs cependant demeurent à 1,450, l'hémoglobine, à 87 pour cent et les polynucléaires à 2 pour cent. Pour la première fois, on voit apparaître dans le sang périphérique des cellules réticulo-endothéliales (2%).

Cette légère amélioration ne dure que quelques heures puisque peu de temps après, l'enfant devient très dyspnéique, cyanosé, et meurt le 6 août, avec une température à 106° ; il était hospitalisé depuis dix-neuf jours.

Retenons que pendant toute la durée de son séjour, la température a oscillé entre 102° et 105°.

En résumé, en l'espace de 19 jours, un enfant de deux ans et demi est emporté par une maladie anémiant et fébrile dont les faits saillants peuvent être ainsi résumés : persistance de la fièvre qui varie entre 102° et 104° depuis trois semaines, grave atteinte de l'état général, anémie très grave avec leucopénie, granulopénie et thrombopénie, augmentation progressive du volume du foie et de la rate, apparition de purpura et d'ecchymoses deux semaines avant le décès, adénopathies cervicales, axillaires et inguinales, présence d'œdème, d'ascite et de circulation collatérale et, enfin, présence dans le sang périphérique de cellules réticulo-endothéliales.

Dans les antécédents, l'histoire familiale n'est nullement contributive : l'histoire personnelle ne révèle rien d'autre qu'une amygdaléctomie pratiquée trois semaines avant le début apparent de cette maladie qui commença deux jours après une première injection de vaccin. Ce concours de circonstances pose quelques interrogations. Cette hypertrophie amygdalienne, qui avait indiqué l'amygdaléctomie n'était-elle pas une manifestation première d'une réaction du système réticulo-endothélial ? Nous ne pouvons l'affirmer, mais nous restons dans le doute. Cependant, nous croyons opportun ici de souligner toutes les précautions qu'il faut prendre avant de procéder à une amygdaléctomie.

A propos de la vaccination, on sait qu'une injection de vaccin en période d'incubation de maladie, est suffisante pour déclencher un déséquilibre biologique ; nous croyons que cette vaccination n'a pas été totalement étrangère à l'évolution de la maladie.

Au tout début, nous avons envisagé la leucémie aleucémique ; mais, la ponction de la moelle révélant une hyperplasie des érythroblastes et non des leucoblastes et une diminution du rapport granulocytes/érythroblastes, l'absence de leucoblastes dans le sang périphérique, nous forcent à rejeter ce diagnostic.

La possibilité d'une anémie hémolytique acquise fut aussi mise de l'avant mais la négativité du test de Coombs, l'échec des transfusions, la réticulocytose à 1,6 pour cent, la présence de leucopénie et de thrombopénie ne nous permettaient pas de retenir ce diagnostic.

Les deux myélogrammes révélant une moelle très riche en érythroblastes, nous ont convaincu qu'il ne s'agissait pas d'une anémie aplastique.

N'eut été la présence de nombreuses cellules réticulo-endothéliales dans le sang périphérique, un tel ensemble eut parfaitement cadré avec le diagnostic de myélose érythémique de Di Guglielmo (forme anaérythémique de Storti).

Cette dernière forme de type Storti, se différencie de la forme pure de Di Guglielmo par l'absence dans le sang circulant de normoblastes basophiles et de formes atypiques des cellules de la série rouge (para-érythroblastes).

Il y a cependant des érythroblastes plus évolués, polychromatophiles et éosinophiles, mais en pourcentage nettement diminué. Dans l'une et l'autre maladie le myélogramme correspond à ce que l'on trouve dans le sang périphérique. Quant aux cellules de la série blanche, aux plaquettes sanguines et aux cellules réticulo-endothéliales, elles se comportent de façon identique dans les deux maladies tant dans la moelle qu'à la périphérie. Il y a augmentation de cellules réticulo-endothéliales et à cause de l'envahissement de la moelle par la série rouge, il se produit, une leucopénie et une diminution des plaquettes.

Notre observation ressemblait beaucoup à ce syndrome et par la clinique et par les myélogrammes, mais la présence de nombreuses cellules réticulo-endothéliales dans le sang périphérique nous fit songer à la réticulose aiguë.

Ce diagnostic devait s'avérer comme étant le plus probable après la ponction *post mortem* et du foie et de la rate dont voici l'interprétation des frottis, faite par le docteur Carlton Auger.

Ponction du foie. Présence de nombreuses cellules hépatiques à protoplasme finement granuleux, de plusieurs lymphocytes et de quelques cellules réticulaires à protoplasme vacuolaire et spumeux. Il n'y a que de très rares globules rouges nucléés (normoblastes).

Ponction de la rate. Présence de plusieurs lymphocytes, de quelques normoblastes dont le protoplasme est légèrement basophile et d'assez nombreuses cellules de type réticulaire parfois multinuclées. La majorité des cellules du frottis est toutefois constituée d'éléments brisés et cytolysés.

Il s'agissait donc vraisemblablement d'une réticulose aiguë à forme maligne qui a évolué vers la mort en moins de trois semaines. L'autopsie,

ayant été refusée, il nous fut donc impossible de pousser plus loin nos recherches.

ÉTIOLOGIE

Plusieurs facteurs étiologiques ont été mis en cause dans les réticulo-endothélioses. En effet, plusieurs auteurs, dont Oberling et Guérin, et Krahn, ont suggéré l'intervention d'un virus à cause de l'état général gravement atteint et de l'état fébrile accompagnent les réticuloses aiguës. Aguss et Gray ont attribué à un champignon certaines réticuloses. Enfin, certaines toxines pourraient déclencher une hyperplasie du système réticulo-endothélial.

TRAITEMENT

Notre intervention thérapeutique a été retardée à cause de l'hésitation du diagnostic. Nous croyons cependant utile de rappeler ici les différentes thérapeutiques qui peuvent retarder l'évolution de la maladie. Qu'il nous suffise de mentionner la radiothérapie locale du foie, de la rate ou des ganglions, en autant que la maladie est localisée.

Les produits yperites ont été essayés sans succès (Israels). L'exanguino-transfusion et les antibiotiques ont quelquefois retardé l'évolution. Enfin, l'ACTH et la cortisone ont amené quelque amélioration de l'état général (Jean-Louis Bonenfant).

Notre intention première a été de contribuer à l'étude du problème des réticulo-endothélioses.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGRESS, H., et GRAY, S. H., Histoplasmosis and reticuloendothelial hyperplasia, *Am. J. Dis. Child*, **57** : 573, 1939.
2. ARONSON, R. P., Streptomycin in Letterer-Siwe's disease, *Lancet*, **1** : 889, 1951.
3. BONENFANT, J.-L., Réticuloses aiguës de l'adulte, *Union méd. du Canada*, **81** : 1434, (déc) 1952.
4. CATHALA, J., et BOULANGER, P., La réticulose histiocytaire aiguë à évolution maligne, *Presse méd.*, 103, (28 jan.) 1941.

5. CATHALA, J., et BOULANGER, P., Nosologie de la réticulose histiocytaire aiguë à évolution maligne, *Presse méd.*, 497, (7-10 mai) 1941.
 6. DI GUGLIELMO, Traité d'hématologie de Ferrata.
 7. EPSTEIN, *Med. Klin.*, **21** : 1501, 1925.
 8. FREUD, Evolution of systemic reticulo-endotheliosis in childhood.
 9. GÉRY, *Bull. Soc. française dermat.*, 1523, 1937.
 10. HAVARD, E., RATHER, L. J., et FABER, H. K., Non lipoid reticulo-endotheliosis ; Letterer-Siwe's disease, *Pediatrics*, **5** : 474, 1950.
 11. HODGSON, J. A., KENNEDY, Roger I. J., et CAMP, J. D., Reticulo-endotheliosis, *Radiology* **57** : 642-652, (nov.) 1951.
 12. ISRAELS, M. C. S., *Lancet*, **1** : 978, (5 mai) 1951.
 13. PITTALUGA, *Bruxelles médical*, **18** : 30, 1938.
 14. SÉZARY, A., Classification des réticulo-endothélioses, *Presse méd.*, 666, (18 jan.) 1941.
 15. UEHLINGER, *Beitr. zum. path. Anat. und allgeun. Patbol.*, **83** : 719, 1929.
 16. WALGREN, A., Systemic reticulo-endothelial granuloma, *Am. J. Dis. Child.*, **60** : 471, 1940.
-

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

LA VITAMINE D₂ (CALCIFÉROL) DANS LE TRAITEMENT DES TUBERCULOSES CUTANÉES, CUTANÉO-OSSEUSES ET DE DIVERSES DERMATOSES *

par

Jean GRANBOIS, F.R.C.P. (C)

*des Services de dermatologie de l'Hôtel-Dieu de Québec
et de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

DERMATOSES DIVERSES ET VITAMINE D₂

Ce groupe comprend soixante patients souffrant de dermatoses diverses et traités par la vitamine D₂. Des doses unitaires de quinze milligrammes ou 600,000 unités furent données, deux fois par semaine, durant les trois premières semaines et une fois par semaine, par la suite.

Les soixante patients traités présentaient une des variétés de dermatoses suivantes : trois souffraient de mycose profonde, neuf d'acné, trois de lichen plan, dix-huit de psoriasis, vingt et un de dermatite atopique, trois d'eczéma nummulaire ; enfin, trois autres souffraient respectivement de psoriasis pustuleux, de parapsoriasis et de bactériides (tableau 5).

Des trois patients qui souffraient de mycose profonde, deux d'entre eux présentaient une blastomycose ou maladie de Gilchrist et l'autre, une

* Cf. *Laval Médical*, 18 : 502 et 652, (avril et mai) 1953.

TABLEAU 5
Quatrième groupe : Dermatoses diverses et vitamine D₂

VARIÉTÉS	NOMBRE DE CAS	DURÉE DU TRAITEMENT (en mois)	RÉSULTATS		
			Excel- lents	Bons	Nuls
Mycoses profondes.....	{ Blastomycoses Actinomycose	1	1 ..	2 ..
Acné.....	{ Pustuleuses Conglobata	4 15	.. 2	5 1	1 ..
Lichen plan.....	{ Papuleux Hypertrophique	1½ 7	.. 1	1 ..	1 ..
Psoriasis.....	18	2½	2	5	11
Dermatite atopique.....	21	2	7	11	3
Eczéma nummulaire.....	3	1	2	1	..
Psoriasis pustuleux.....	1	1	1
Parapsoriasis.....	1	1	1
Bactériides.....	1	1	1

actinomycose. Ce dernier ne bénéficia aucunement de la vitamine D₂. Des deux cas de blastomycose, l'un s'améliora légèrement tandis que, chez l'autre, le résultat fut nul. Ce dernier présentait des lésions qui recouvraient presque toute l'hémiface droite, la muqueuse buccale du même côté ainsi que la main droite (figure D-1).

Après un mois d'essai infructueux de la vitamine D₂, le traitement classique par les iodures et la roëntgenthérapie fut institué. Les symptômes d'inappétence et de dépression légère qui se développèrent chez ce



Figure D-1.

patient peuvent être interprétés comme étant dus, en partie du moins, à la vitamine D₂. Bien que son azotémie demeurât normale, sa calcémie atteint un chiffre de 0 g 155 pour mille.

Des neuf patients souffrant d'acné, six présentaient une forme pustuleuse et trois, un acné *conglobata*. Dans la forme pustuleuse, les résultats furent bons chez cinq patients et nuls chez un autre. Comme dans tous les traitements de l'acné, les résultats ne se manifestèrent qu'un mois à un mois et demi après le début du traitement. Il y eut diminution

importante du nombre des lésions. Celles qui persistèrent étaient des petites pustules très superficielles.

La vitamine D₂ eut une influence heureuse sur les trois cas d'acné *conglobata*. Toutes les lésions n'étaient que des cicatrices chez deux d'entre eux. L'autre patient ne présentait plus que deux ou trois lésions actives. Ces résultats ne furent obtenus qu'après cinq ou six mois de traitement. Cependant, quand on sait combien cette forme d'acné est résistante à toute thérapeutique, les résultats obtenus ici sont très encourageants. La vitamine D₂ fut continuée durant plusieurs mois après la guérison apparente dans le but de prévenir toute récurrence.

Dans un cas d'acné *conglobata*, l'association de la dihydrostreptomycine à la vitamine D₂ sembla hâter la guérison des lésions.

Les trois patients qui souffraient de lichen plan réagirent différemment, selon la forme qu'ils présentaient. Le lichen plan papuleux, chez deux malades, s'améliora, chez l'un, et ne fut pas modifié, chez l'autre, après un mois et demi de traitement. Par contre, un lichen plan hypertrophique, qui avait résisté à toutes les thérapeutiques usuelles, guérit complètement après sept mois de vitamine D₂. La guérison de ce dernier cas s'est maintenue après deux ans d'observation.

Les dix-huit patients atteints de psoriasis présentaient la forme chronique usuelle de la maladie. La durée de leur affection cutanée variait entre deux et dix-neuf ans, avec une moyenne de neuf ans. Tous avaient noté une amélioration importante de leur psoriasis durant la saison d'été. Quelques-uns parlaient même d'une disparition complète des lésions.

La vitamine D₂ ne permit d'obtenir la disparition des lésions que dans deux cas. Une amélioration du psoriasis se produisit chez cinq patients. Les onze autres patients ne bénéficièrent pas de la vitamine D₂. Le traitement local n'influença pas les résultats, car nous recommandions aux patients de n'appliquer que de la vaseline boriquée ou salicylée à 5 pour cent sur leurs lésions. La vitamine D₂ fut donnée durant une moyenne de deux mois et demi.

Les résultats obtenus par la vitamine D₂ dans le psoriasis sont peu favorables et correspondent à l'opinion de la majorité des auteurs.

La vitamine D₂ fut employée dans vingt et un cas de dermatite atopique. La durée moyenne de la maladie était de douze ans. La grande majorité de ces patients voyaient une amélioration sensible de leur dermatose durant la saison chaude.

Comme la vitamine D₂ ne semblait agir qu'après deux ou trois semaines de traitement, des applications locales antiprurigineuses étaient recommandées pour les deux premières semaines. La durée du traitement fut, en moyenne, de deux mois, période suffisante pour déterminer son efficacité.

Les résultats furent excellents chez sept malades, bons chez onze et nuls chez trois.

Dans l'ensemble, ces résultats sont considérés comme très satisfaisants, si on considère l'extrême chronicité de cette dermatose et la fréquence des échecs de la thérapeutique dermatologique usuelle.

Trois patients souffrant d'eczéma nummulaire bénéficièrent de la vitamine D₂. Après trois semaines de traitement, la disparition des lésions était complète chez deux d'entre eux. Un autre, après un mois de vitamine D₂, constata une amélioration très importante. Ici encore, comme dans la dermatite atopique, les résultats sont très satisfaisants.

La vitamine D₂ fut aussi essayée dans trois autres dermatoses chroniques, mais sans succès. Il s'agissait de psoriasis pustuleux, de parapsoriasis en plaques et de bactérides.

En résumé, la vitamine D₂ en solution alcoolique a été donnée à soixante patients souffrant de dermatoses diverses. Des cas d'acnés pustuleux et *conglobata*, de lichen plan, de dermatite atopique et d'eczéma nummulaire ainsi traités permettent de conclure à l'efficacité de cette thérapeutique. Le psoriasis n'est pas influencé très favorablement par la vitamine D₂. Les résultats sont nuls dans les mycoses profondes, le psoriasis pustuleux, le parapsoriasis et les bactérides.

TOLÉRANCE DU TRAITEMENT

La plupart des cent patients qui ont pris de la vitamine D₂ ont présenté une tolérance parfaite au traitement. En plus d'avoir une action tonifiante sur leur état général, la vitamine D₂ a provoqué chez

plusieurs malades une augmentation de poids importante. Les doses quotidiennes recommandées à quelques-uns d'entre eux ont semblé être aussi bien tolérées que les doses bi-hebdomadaires ou hebdomadaires. L'association de calcium à la vitamine D₂ n'a aucunement influencé la tolérance. Les malades hospitalisés ont semblé plus susceptibles de développer des manifestations toxiques que les malades ambulants.

Des symptômes cliniques d'intolérance furent observés chez onze pour cent de nos patients. Ces manifestations cliniques d'hypervitaminose D consistèrent surtout en troubles digestifs, tels que l'anorexie, des nausées, de la constipation ou de la diarrhée. Un léger état dépressif accompagna souvent ces troubles. Deux malades accusèrent une soif intense.

L'apparition de ces troubles se fit, en général, trois semaines après le début du traitement. La diminution des doses de vitamine D₂ ou son arrêt amenèrent une régression rapide des symptômes toxiques.

Dans le premier groupe de patients, souffrant de tuberculose cutanée, quatre présentèrent des manifestations cliniques d'intolérance. Chez deux (observations 4 et 5) il s'est agi de troubles digestifs. Une autre patiente (observation 8), qui avait bien toléré la vitamine D₂ durant plusieurs mois, développa de l'inappétence, de la dyspnée, de la tachycardie et de l'hypertension artérielle lorsqu'on voulut reprendre la thérapeutique après un arrêt de trois mois. Des brûlements à la région épigastrique et une constipation assez rebelle accompagnaient ces troubles. Une radiographie de l'arbre urinaire permit de déceler des calcifications hétérotopiques. Ces calcifications hétérotopiques ont déjà été signalées par quelques auteurs, dont Bauer et Freyberg (73). La relation entre ces calcifications pathologiques et la calcémie a aussi été étudiée par Haw et Portuondo (74). Ces auteurs interprètent la chute et les fluctuations de la calcémie comme des signes précurseurs. Notre patiente avait une calcémie normale à la découverte des calcifications, mais il est possible que des fluctuations antérieures se soient produites.

Une autre malade (observation 7) du premier groupe présenta des troubles toxiques graves. Tant que la vitamine D₂ fut continuée, même à doses faibles, des symptômes graves d'intolérance firent leur apparition. Voici son observation complète.

Septième observation :

Mlle M. P., trente-six ans, est admise à l'hôpital pour un lupus tuberculeux très étendu qui aurait débuté il y a vingt-trois ans.

En effet, à l'âge de treize ans, une adénopathie s'est développée dans la région sous-maxillaire. A la suite de l'ouverture de ces ganglions, des fistules se formèrent. Ces trajets fistuleux, qui laissaient s'écouler un pus jaunâtre épais, ne se tarirent qu'un an plus tard. C'est durant cette période que les lésions cutanées se développèrent, d'abord, dans le cou, pour s'étendre, ensuite, à plusieurs régions du revêtement cutané.

A l'examen, on se trouve en présence d'une patiente qui fait peine à voir. Son poids est de quatre-vingt-huit livres. Son lupus, qui la défigure depuis plusieurs années, n'a pas manqué d'atteindre grandement son moral.

Des lésions lupiques œdématisées, de couleur rouge brun, recouvrent la lèvre supérieure, la joue droite ainsi que l'oreille droite. Le cou et la région thoracique antérieure sont le siège d'un très large placard (figure C-36). Dans la région dorsale du tronc, cinq lésions nummulaires de la grandeur d'une paume de main sont présentes. Trois autres lésions semblables siègent aux membres supérieurs. Enfin, sur les membres inférieurs, il y a quatre plaques. Dans l'ensemble, les lésions lupiques recouvrent plus de la moitié de la surface cutanée.

La vitro-pressure permet de mettre en évidence de très nombreux lupomes.

Une biopsie confirme le diagnostic clinique de lupus tuberculeux (figure A-8).

Une épreuve à la tuberculine (*patch test*) est fortement positive (++++). L'indice de sédimentation est à 9 millimètres.

L'examen physique des différents organes est normal. La pression artérielle est de 110/70. Une radiographie pulmonaire indique des taches diffuses dans les deux sommets. Une formule sanguine est normale. La formule d'Arneth est cependant nettement déviée vers la gauche.

L'azotémie est à 0 g 38 pour mille ; la calcémie, à 0 g 110 pour mille et la calciurie, à 0 g 128 pour mille.

Le 5 février 1947, la vitamine D₂ en solution alcoolique est commencée à raison de 240,000 unités ou six milligrammes par jour. Aucun autre médicament n'est prescrit.

Le 26 février 1947, l'amélioration du lupus se manifeste par une diminution importante de l'œdème. De fines squames recouvrent les lésions. Cependant, la patiente présente un certain degré de fatigue et d'affaissement. Sa pression artérielle est de 150/100. Un électrocardiogramme indique une arythmie d'origine sinusale et une prédominance ventriculaire gauche. Elle se plaint d'anorexie, de nausées et de

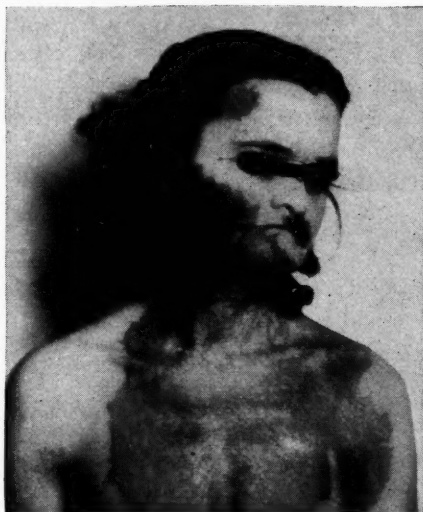


Figure C-36.

céphalée occipitale. Ses urines contiennent 0 g 60 pour mille d'albumine et une quantité notable d'urobiline. L'examen microscopique révèle de nombreux phosphates, des cellules épithéliales et de rares leucocytes. L'azotémie est à 0 g 50 pour mille. La calcémie est à 0 g 183 pour mille et la calciurie, à 0 g 238 pour mille. La phosphatémie présente un chiffre de 0 g 017 pour mille. Une nouvelle formule sanguine indique

une baisse des globules rouges de l'ordre de 1,000,000 et une hyperleucocytose à 12,600.

A cause de ces différentes manifestations d'intolérance, la vitamine D₂ est réduite à une dose quotidienne de 120,000 unités. Elle est même cessée, cinq jours plus tard, à cause de l'exagération des troubles déjà mentionnée.

Le 8 mars 1947, la patiente a pris 5,640,000 unités ou 141 milligrammes de vitamine D₂. Son lupus est grandement amélioré. Les symptômes cliniques d'intolérance sont disparus. Les urines sont normales. La calcémie est de 0 g 21 pour mille.

La vitamine D₂ est reprise à une dose quotidienne de 120,000 unités.

Le 2 avril 1947, la vitamine D₂ est de nouveau cessée à cause de l'apparition des mêmes symptômes qu'en février. De plus, la malade présente une éruption généralisée faite de petites papules brunâtres et reluisantes qui ont un aspect lichénoïde. Une biopsie de ces lésions fait voir qu'il s'agit d'une infiltration non spécifique.

Les lésions lupiques sont très améliorées cliniquement et histologiquement (figure A-9).

La calcémie est à 0 g 078 pour mille et la calciurie à 0 g 222 pour mille. La phosphatémie est à 0.030 pour mille et l'azotémie à 0 g 40 pour mille. Les urines sont normales.

La patiente, qui a perdu trois livres de poids, pèse maintenant quatre-vingt-cinq livres. Sa pression artérielle est de 130/90.

Il est important de noter que ce nouvel essai de la vitamine D₂ a provoqué les mêmes troubles cliniques, mais n'a pas perturbé les métabolismes du calcium, du phosphore et de l'urée.

Le 23 juillet 1947, les lésions lupiques sont très améliorées. Le centre des lésions est de couleur rosée et ce n'est que la périphérie qui semble encore œdématiée et de couleur rougeâtre. L'éruption nouvelle, qui s'était développée au cours du traitement, est presque complètement disparue.

Depuis le milieu d'avril, la patiente a reçu, quinze à vingt jours par mois, une dose quotidienne de 60,000 unités de vitamine D₂. Les périodes de repos permettaient de faire disparaître complètement les symptômes

d'intolérance qui apparaissaient, deux semaines après le début du traitement. Ceux-ci se présentaient sous forme d'asthénie, d'anorexie, de nausées et de crises diarrhéiques. Il y avait une diminution de la diurèse et présence d'albumine dans les urines. Des troubles temporaires de la vision furent aussi notés. Des douleurs articulaires aux mains, contrôlées par une radiographie, ne permirent pas de mettre en évidence des calcifications hétérotopiques.

Durant toute cette période, l'azotémie varia entre 0 g 20 pour mille et 0 g 45 pour mille, la calcémie entre 0 g 067 pour mille et 0 g 138 pour



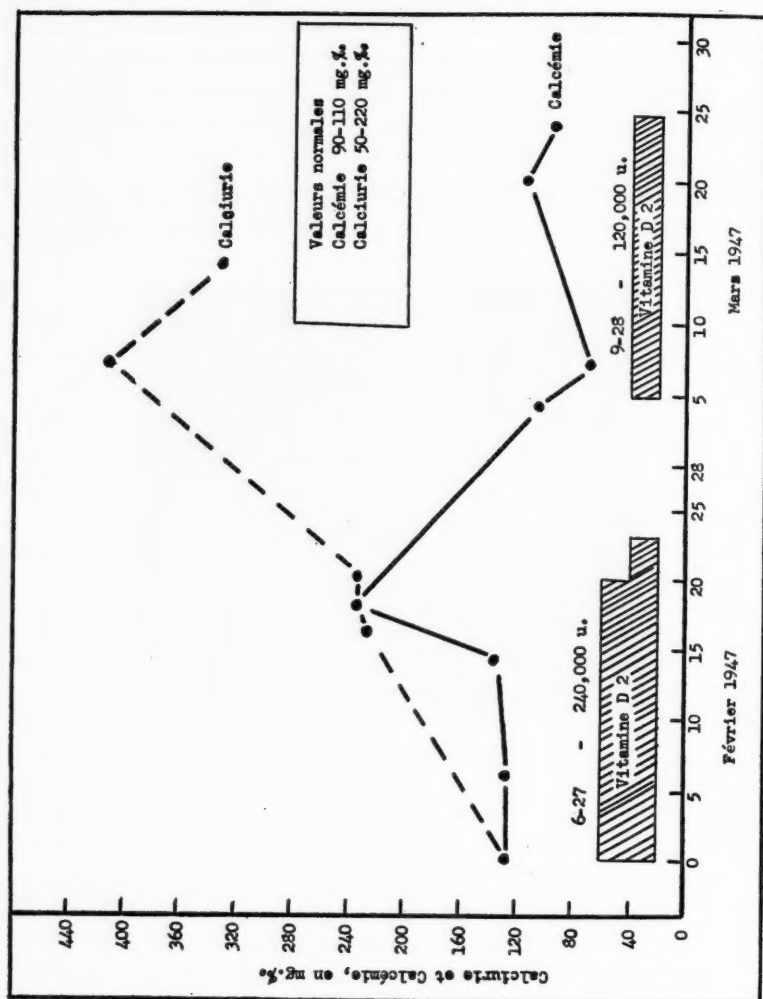
Figure C-37.

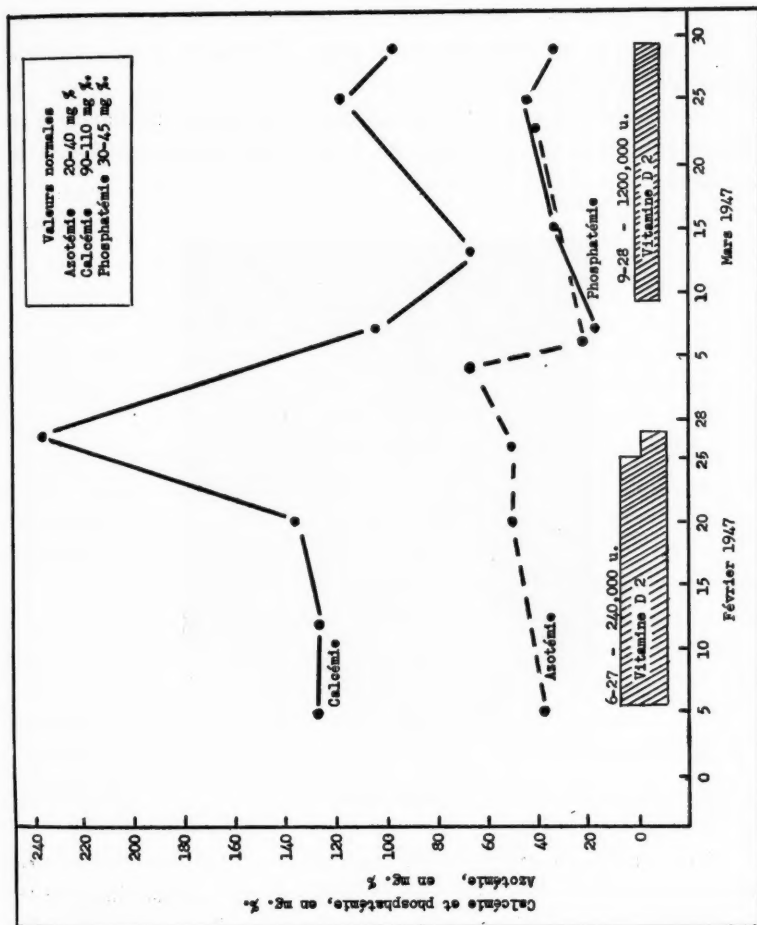
mille, la calciurie, entre 0 g 222 pour mille et 0 g 360 pour mille, la phosphatémie entre 0 g 032 pour mille et 0 g 055 pour mille. La pression artérielle se maintint entre 120/80 et 160/90.

Une épreuve à la tuberculine (*patch test*) était positive (++) . Ce qui montrait une diminution de réaction en comparaison de la première.

A cause de l'amélioration importante du lupus et sur les instances de la patiente, la vitamine D₂ fut continuée, à raison de 60,000 unités par jour, quinze jours par mois.

Le 15 janvier 1948, les placards lupiques ne sont plus que de larges cicatrices dans lesquelles quelques lupomes sont visibles. Ceux-ci sont





cependant plus nombreux en bordure des lésions (figure C-37). Le lobule de l'oreille droite a diminué énormément de grosseur, bien qu'il soit encore hypertrophié (figure C-38).

La patiente n'est plus hospitalisée depuis deux mois. Elle travaille comme aide et peut accomplir son travail sans trop de fatigue. Elle a gagné cinq livres de poids.

Des symptômes d'intolérance, moins graves, apparaissent après deux semaines de vitamine D₂, mais disparaissent rapidement après cessation du médicament.

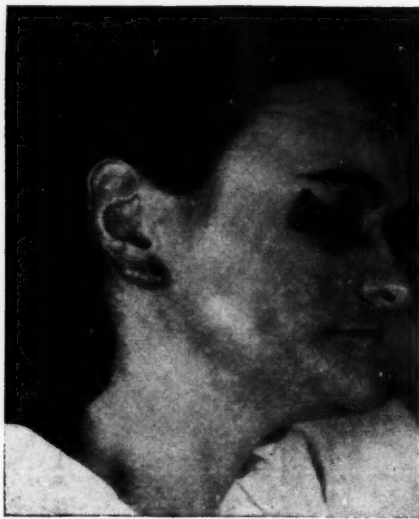


Figure C-38.

Une intradermo-réaction à la tuberculine au millionnième est très fortement positive. En plus d'une réaction locale intense, la patiente présente des malaises généraux sous forme de céphalée, vertiges, nausées et légère élévation de température. Tous les placards lupiques prennent une teinte rouge foncé.

Toutes ces manifestations disparaissent en trois ou quatre jours.

Le traitement se poursuit.

Le 20 février 1949, la vitamine D₂ est définitivement cessée. Depuis trois mois, de nouvelles lésions lupiques sont réapparues dans les cicatrices. Elle présente toujours aussi des symptômes cliniques d'intolérance après l'administration de faibles doses de vitamine D₂.

La patiente quitte son emploi à l'hôpital et retourne chez elle.

Le 20 août 1949, la malade est revue. Elle n'a pas pris de vitamine D₂ depuis six mois. Son état général est passable. Les placards lupiques sont parsemés d'innombrables lésions actives. La streptomycine est alors conseillée, mais certaines circonstances empêchent la patiente d'en recevoir.

Le 20 janvier 1952, nous apprenons qu'elle est hospitalisée depuis quelques semaines dans un sanatorium. Une lettre du surintendant de cette institution nous informe que la malade souffre de granulie pulmonaire. Son état général a été critique, mais s'améliore graduellement. Le lupus, qui était en pleine effervescence à son entrée, s'améliore rapidement. Ses lésions pulmonaires sont aussi favorablement influencées. La dihydrostreptomycine, ainsi que l'acide para-amino-salicylique semblent vouloir favoriser la guérison de son lupus et aussi de sa granulie. Cependant, la patiente présente aussi un certain degré d'intolérance à ses médicaments.

En résumé, nous pouvons conclure, que cette patiente présentait une intolérance très marquée à la vitamine D₂. Cette intolérance se manifestait par de l'asthénie, de l'anorexie, des nausées, des vomissements, des crises diarrhéiques et une céphalée intense. De l'arythmie sinusale, une élévation de la pression artérielle et des troubles de la vision furent aussi observés. Une éruption d'aspect lichénoïde s'est développée durant le traitement.

On constate des baisses importantes de la diurèse ainsi que la présence d'albumine et d'éléments cellulaires dans les urines.

Toutes ces manifestations s'accompagnèrent de perturbations des métabolismes de l'urée, du calcium et du phosphore. Des courbes comparées, faites durant les deux premiers mois, montrent la gravité de ces perturbations (tableaux 1 et 2).

Malgré toutes ces manifestations d'intolérance, le lupus immense que présentait cette patiente s'est grandement amélioré durant la première

année de traitement. Les récides, qui se sont faites par la suite, sont imputables à des doses trop faibles de vitamine D₂. Après l'avoir cessé complètement, le lupus reprit son activité antérieure.

Le développement d'une granulie pulmonaire, trois ans après la fin du traitement, tout en démontrant que cette patiente souffrait depuis longtemps d'imprégnation bacillaire, ne semble pas devoir être imputable à la vitamine D₂. En effet, certaines circonstances spéciales (le feu avait détruit la maison où habitait la patiente et aussi la moitié de sa petite ville), avaient rendu sa vie très difficile. Quelques semaines plus tard, la bacillose pulmonaire se développa et requit son hospitalisation dans un sanatorium.

En terminant, il convient de mentionner les bons résultats obtenus par la dihydrostreptomycine et l'acide para-amino-salicylique.

Cette patiente, comme nous le mentionnons dans l'observation, a présenté, deux mois après le début du traitement, une éruption généralisée formée de petites papules lichénoïdes. Nous avons cru, d'abord, qu'il pouvait s'agir de tuberculides ou de sarcoïdes, l'examen histologique ne révéla qu'une infiltration non spécifique. Laden (75) a déjà publié l'observation d'un patient, qui, durant le traitement d'un lupus tuberculeux par la vitamine D₂, a développé du lichen *scrofulosus*. Gaumond et moi-même (76) avons déjà signalé la possibilité du développement de sarcoïdes cutanées à la suite de l'administration de vitamine D₂. C'est pourquoi l'aspect clinique de ces petites papules nous ont fait croire à tort qu'il s'agissait d'une de ces entités dermatologiques.

Toujours dans le premier groupe de patients souffrant de tuberculose cutanée, douze malades sur vingt furent soumis, à intervalles réguliers, à différents examens de laboratoire. Des examens d'urine, des dosages de l'urée, du calcium et des phosphates sanguins ainsi que des calciuries furent faits.

L'examen des urines révéla, au cours du traitement, des traces d'albumine chez cinq patients. Par la suite, de nouveaux examens se montrèrent normaux.

Chez cinq patients également, l'azotémie montra des chiffres au-dessus de la normale. La plus haute azotémie observée fut de 0 g 93 pour mille. Toutes ces hausses de l'urée sanguine furent temporaires.

Des *calcémies* furent pratiquées chez treize patients. Une hypercalcémie fut décelée dans le sérum sanguin de onze malades. La plus basse donnait un chiffre de 0 g 106 pour mille et la plus haute 0 g 164 pour mille. Cette hypercalcémie ne se développa qu'après au moins trois semaines de traitement. Il est important de noter, ici, que seulement quatre de ces onze patients présentèrent des symptômes cliniques d'intolérance. La diminution des doses de vitamine D₂ entraîna un retour à la normale du calcium sanguin.

La phosphatémie s'éleva légèrement chez deux malades.

La calciurie présenta des perturbations assez semblables à celles de la calcémie. Comme les chiffres normaux peuvent varier entre 55 et 220 milligrammes, la plupart des patients qui avaient une calcémie élevée présentèrent une augmentation du calcium urinaire atteignant la limite supérieure de 220 milligrammes. Cependant, deux malades (observations 7 et 14) eurent, au début du traitement, des calciuries de l'ordre de 270 milligrammes.

Voilà pour le premier groupe.

Les six patients souffrant de tuberculose cutanéο-osseuse et compris dans le deuxième groupe, n'ont présenté aucun symptôme clinique d'intolérance. L'azotémie demeura normale. La calcémie s'éleva légèrement au début du traitement, mais cette élévation ne fut que temporaire.

Les troisième et quatrième groupes de patients, comprenant soixante et quatorze sujets, ont bien toléré, en général, le traitement. Cependant, sept d'entre eux développèrent des manifestations cliniques toxiques. Trois malades souffrant respectivement de blastomycose, d'actinomycose et de sarcoïdose durent cesser la vitamine D₂ à cause de troubles digestifs graves. Les quatre autres patients, dont deux recevaient de la vitamine D₂ pour du psoriasis et deux pour une dermatite atopique, présentèrent un certain degré d'anorexie après un mois de traitement. La diminution des doses de vitamine D₂ entraîna une disparition rapide de ces troubles.

L'étude de ces cent patients traités par la vitamine D₂ permet de dire que 89 d'entre eux n'ont présenté aucun trouble. Comme nous l'avons mentionné au sujet du premier groupe, les signes cliniques sont très importants pour juger de la toxicité du traitement. En effet, une élévation modérée du calcium sanguin et urinaire ne semble pas avoir une importance primordiale, s'il y a absence de symptômes cliniques d'intolérance. Des urines anormales et une azotémie élevée sont, d'autre part, des perturbations sérieuses qui devront entraîner une surveillance étroite du patient et considérer la possibilité de cesser l'administration de la vitamine D₂.

En parcourant la littérature médicale, on s'aperçoit que les auteurs français qui ont employé une solution alcoolique de vitamine D₂ n'ont rapporté que très peu de cas chez lesquels ce traitement aurait provoqué des incidents ou des accidents. Parmi ces auteurs, Charpy (40), Vachon (20) et Ripon (43) n'ont relevé ni incident ni accident chez les nombreux lupiques traités par la vitamine D₂.

Les auteurs anglais, qui se sont servis d'une vitamine D₂ soluble dans l'huile ou sous forme de tablettes sèches, ont signalé de nombreuses réactions toxiques. Dowling, Gauvain et MacFae (42) mentionnent que dix-sept de leurs trente-quatre lupiques traités ont présenté des symptômes toxiques. Feeny (45) évalue à 23 pour cent la proportion des lupiques qui ont développé un certain degré d'intolérance à la vitamine D₂. Anderson (31) se voit obligé de cesser le traitement d'une façon temporaire chez 44,2 pour cent de ses patients. D'autres auteurs anglais arrivent à peu près aux mêmes conclusions. Cette grande différence de tolérance vis-à-vis de la vitamine D₂ semble pouvoir s'expliquer par le solvant. En effet, la solution alcoolique employée par les auteurs français serait moins toxique que la solution huileuse. Cette explication semble très plausible, car le grand nombre de lupiques traités, soit en France, soit en Angleterre, ne permet pas d'évoquer la question de susceptibilité individuelle. De plus, les doses de vitamine D₂ employées dans ces deux pays pour le traitement des lupiques sont à peu près identiques.

Aux États-Unis, Michelson (47), qui se sert d'une vitamine D₂ soluble dans l'huile, a rapporté une plus grande proportion d'intolérance

chez ses patients que chez les nôtres, qui, au Canada, sont traités par la vitamine D₂ en solution alcoolique.

HISTOLOGIE

Les modifications histologiques que subit le lupus tuberculeux au cours du traitement par la vitamine D₂ sont étudiées ici. En plus de l'intérêt de connaître le processus anatomique de cicatrisation, ces examens histologiques nous ont permis de démontrer la possibilité d'une guérison anatomique.

Nous avons pratiqué quatorze biopsies chez six lupiques. Avant de rapporter ces différents examens histologiques, il semble nécessaire de rappeler brièvement l'histologie normale du lupus tuberculeux.

Les follicules tuberculeux, qui sont l'élément fondamental du lupus, se composent de cellules épithélioïdes et de cellules géantes entourées d'un grand nombre de lymphocytes. La caséification est exceptionnelle. Cet infiltrat est situé, d'ordinaire, dans la partie supérieure du derme, mais s'étend souvent au derme tout entier. Le tissu conjonctif disparaît et est remplacé par les cellules déjà mentionnées.

Les modifications de l'épiderme sont secondaires et variables. Il se produit, soit de l'acanthose et de l'hyperkératose, soit de l'atrophie. Dans certains cas de lupus ulcérés, l'épiderme est détruit.

Voici maintenant les rapports histologiques des quatorze biopsies pratiquées. Les fragments furent fixés au Bouin et colorés à l'hématéine-éosine-safran.

Première observation :

Lupus tuberculeux traité durant dix-huit mois par une solution alcoolique de vitamine D₂ (45,000,000 d'unités ou 1,125 milligrammes). Guérison clinique, quelques mois après le début du traitement.

Biopsie avant le traitement. Lupus tuberculeux typique (figure A-1).

Biopsie après quatre mois de traitement. Le fragment examiné présente un épiderme aminci avec un derme scléreux parsemé de structures folliculaires d'aspect atrophique. Ces structures sont généralement isolées les unes des autres par un tissu conjonctif hyperplasique assez abondant et assez riche en collagène. Elles sont formées presque exclu-

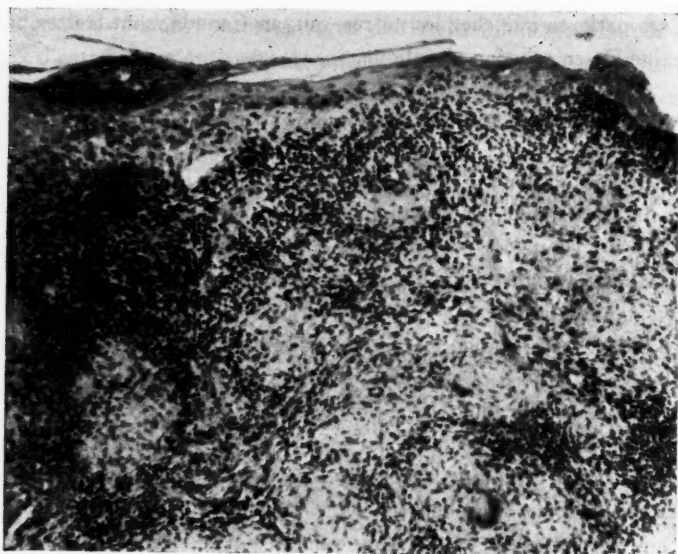


Figure A-1.

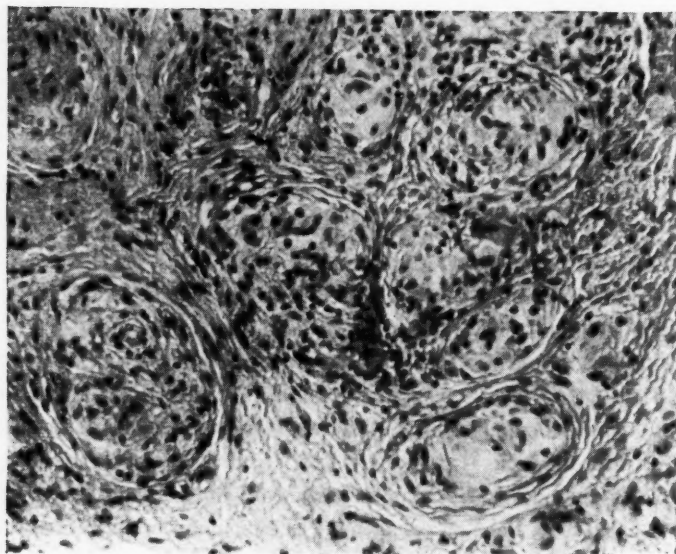


Figure A-2.

sivement par des cellules épithélioïdes et quelques rares cellules géantes (figure A-2).

Biopsie après dix-huit mois de traitement. Le fragment prélevé présente un épiderme légèrement et régulièrement atrophique et un derme très scléreux de type cicatriciel. Ce dernier ne contient plus aucun élément folliculaire ni cellules épithélioïdes isolées. Il est pratiquement dépourvu d'infiltrat cellulaire, sauf dans le voisinage de quelques cellulaires du derme superficiel où il y a un petit nombre de cellules réticulo-lymphocytaires (figure A-3). Cette dernière biopsie permet d'affirmer la guérison anatomique de ce lupus. Quatre ans après la fin du traitement, la guérison clinique s'est maintenue. Il est logique de croire qu'il en est de même pour la guérison anatomique.

Quatrième observation :

Lupus tuberculeux, traité durant treize mois par la vitamine D₂ (32,040,000 unités ou 701 milligrammes). Guérison clinique.

Biopsie avant le traitement. Lupus tuberculeux (figure A-4).

Biopsie après deux mois et demi de traitement (figure A-5). Le fragment prélevé présente une acanthose diminuée en comparaison de la première biopsie. Dans le derme, il y a un infiltrat composé en grande partie de cellules épithélioïdes. Quelques rares cellules géantes et un assez grand nombre de lymphocytes complètent l'aspect histologique. Le manchon lymphocytaire est presque inexistant et les follicules ont l'apparence des *naked follicles* rencontrés dans les sarcoïdes de Bœck. Le tissu conjonctif jeune est peu apparent.

Biopsie sept mois après le traitement (figure A-6). Le fragment examiné présente un épiderme sensiblement normal. Le derme superficiel est le siège d'une infiltration discrète. Il n'y a aucune trace de structure tuberculeuse.

Ce dernier examen histologique permet d'affirmer la guérison anatomique du lupus.

Sixième observation :

Lupus tuberculeux traité pendant douze mois par la vitamine D₂ (24,000,000 d'unités ou 600 milligrammes). Guérison clinique après six mois de traitement.

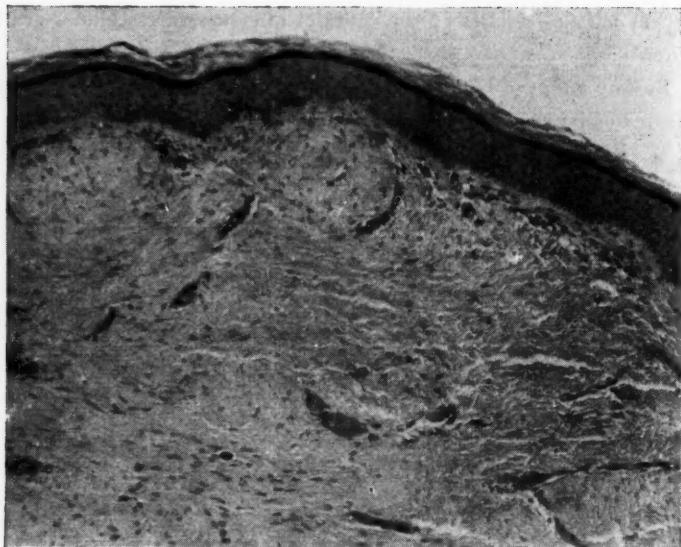


Figure A-3.

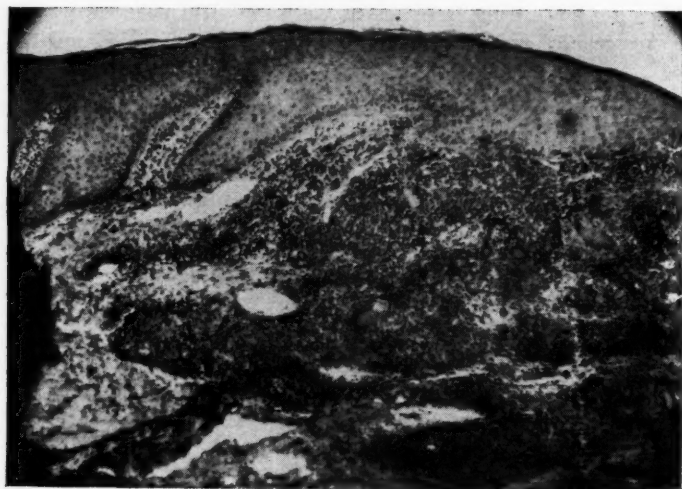


Figure A-4.

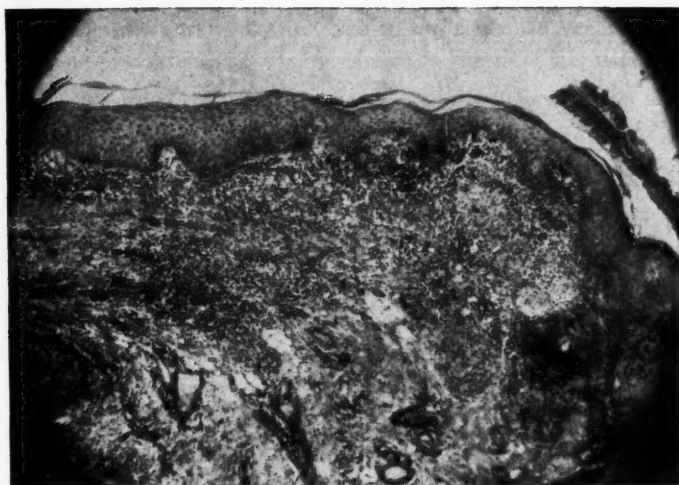


Figure A-5.

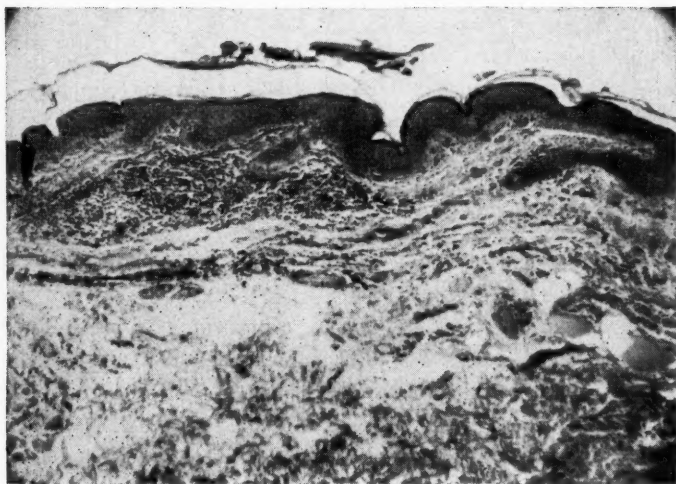


Figure A-6.

Biopsie pratiquée en janvier 1948, soit après un an de traitement. Les fragments examinés présentent une sclérose dermique de type cicatriciel et une infiltration réticulo-lymphocytaire discrète (figure A-7).

La guérison anatomique de ce lupus semble évidente.

Septième observation :

Lupus tuberculeux, traité par la vitamine D₂ durant un an. Amélioration clinique, mais récidive lorsque le traitement fut cessé à cause de manifestations toxiques graves.

Biopsie avant le traitement. Lupus tuberculeux (figure A-8).

Biopsie après deux mois et demi de traitement. Le fragment examiné présente une atrophie de l'épiderme et quelques petites structures folliculaires constituées de cellules épithélioïdes. Les lymphocytes sont très rares (figure A-9).

Cette dernière biopsie montre une amélioration importante de l'aspect histologique. Ici encore, la lupus tuberculeux semble se transformer en sarcoïdes.

Huitième observation.

Lupus tuberculeux, traité durant douze mois par la vitamine D₂ (24,000,000 d'unités ou 600 milligrammes). Guérison clinique après quelques mois de traitement.

Biopsie avant le traitement. Lupus tuberculeux (figure A-10).

Biopsie après deux ans de traitement. Le fragment examiné présente une atrophie régulière de l'épiderme et une sclérose du derme qui ne contient plus, par-ci par-là, qu'un infiltrat lympho-réticulaire clairsemé (figure A-11).

Biopsie deux ans après le début du traitement. La peau examinée présente une atrophie régulière de type cicatriciel de l'épiderme et une sclérose dense du derme. Celui-ci contient quelques foyers d'hyperélastose et, sur un endroit, quelques minuscules amas de cellules histiocytaires et lymphocytaires, avec, parfois, une ou deux petites cellules géantes. Cet infiltrat cellulaire est étouffé par la sclérose et semble nettement être en voie de régression.

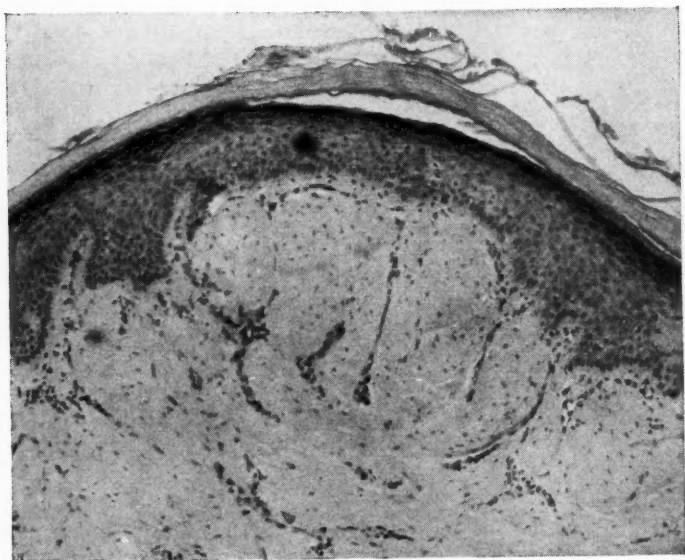


Figure A-7.

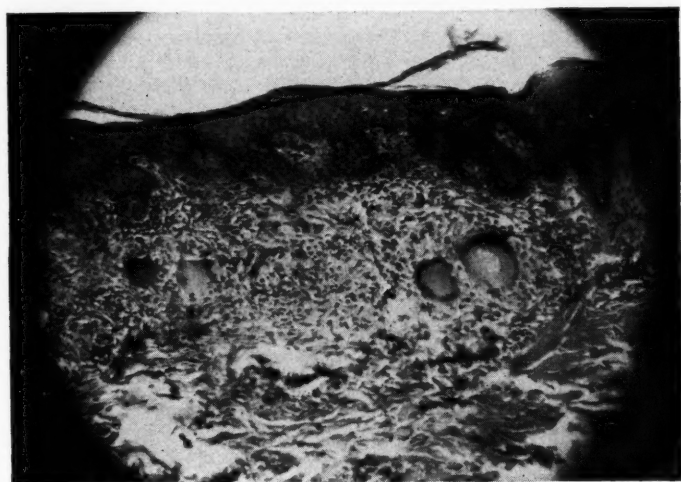


Figure A-8.

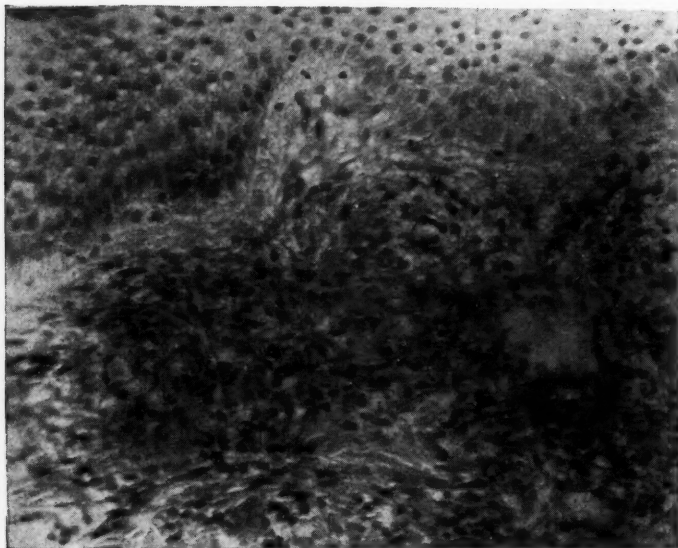


Figure A-9.



Figure A-10.

Ces deux dernières biopsies semblent être en faveur d'une guérison anatomique.

Quatorzième observation :

Lupus tuberculeux traité pendant onze mois par la vitamine D₂ (29,400,000 unités ou 735 milligrammes de vitamine D₂). Guérison clinique après six mois de traitement.

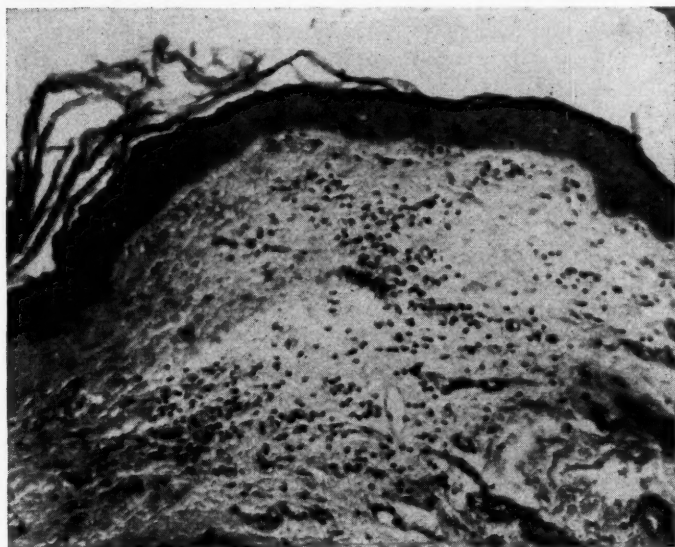


Figure A-11.

Biopsie avant le traitement. Le fragment examiné présente de nombreux follicules tuberculeux à centre caséeux (figure A-12).

Biopsie un an après le traitement. L'épiderme est aminci, d'aspect cicatriciel et il y a disparition des prolongements interpapillaires. Le derme présente une sclérose modérément dense et de rares et petits amas de cellules histiocytaires (figure A-13).

La guérison anatomique est ici évidente. La deuxième biopsie n'a été pratiquée qu'un an après la fin du traitement. Cela permet de dire

que cette guérison a dû se faire au cours du traitement et que, même un an plus tard, il n'y a aucune trace de structure tuberculeuse.

L'interprétation de ces différents examens histologiques permet de dire que, chez cinq de ces six lupiques traités par la vitamine D₂, une guérison anatomique aussi bien que clinique a été obtenue. Cette



Figure A-12.

guérison anatomique n'a été produite dans aucun cas par calcification des lésions.

Dans les observations 1, 4 et 7, des biopsies pratiquées, de deux à quatre mois après le début du traitement, démontrent clairement que les lymphocytes sont les premières cellules à être touchées. Les cellules géantes ne sont plus visibles.

Les follicules consistent alors en de petites cellules épithélioïdes entourées d'un tissu conjonctif jeune. Ce tissu conjonctif jeune (observation 1) semble enserrer ces masses de cellules et même s'infiltrer entre elles. L'aspect histologique est superposable à celui des sarcoïdes de Böeck.

Les biopsies pratiquées à la fin du traitement (observations 1, 6 et 8) font voir une atrophie de l'épiderme et un derme scléreux de type cica-

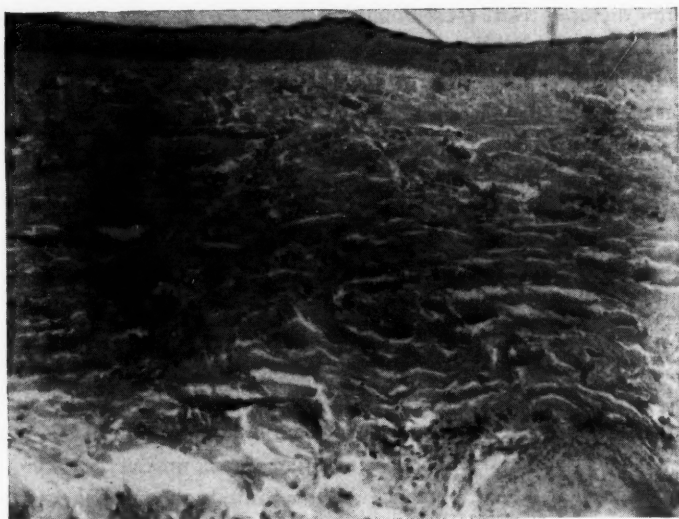


Figure A-13.

triciel. Un infiltrat lymphocytaire discret persiste, mais il y a absence de structure tuberculeuse.

Des examens histologiques faits quelques mois après la fin du traitement (observations 4 et 14) ont un aspect identique.

La vitamine D₂ entraîne donc, dans un certain nombre de cas, la guérison anatomique du lupus tuberculeux.

Vachon et Feroldi (22) sont les premiers à avoir étudié les transformations histologiques des lésions lupiques au cours du traitement. Leurs observations sont superposables aux nôtres en ce qui regarde les modi-

fications cellulaires du début et l'absence de calcifications. Cependant, ils n'admettent pas la guérison anatomique. Kovacs (77) partage leur opinion.

Charpy (40), Ripon (43) et Freudenthal (78), qui ont étudié plusieurs lupus tuberculeux au point de vue histologique, sont d'avis que la guérison anatomique est possible dans un certain nombre de cas.

Tous ces auteurs, ainsi que Dowling, Gauvain et MacRae (42), admettent cette phase de transition au cours de laquelle l'aspect histologique du lupus traité est semblable à celui des sarcoïdes. Tous partagent l'opinion que la guérison n'est pas obtenue par calcification des lésions. Tomlinson (79), après avoir pratiqué des biopsies dans les cicatrices de lupus guéris, a démontré que la peau prélevée contient plus de calcium que la peau normale. Cet auteur suggère l'hypothèse que la vitamine D₂ rend le calcium disponible dans la peau lupique.

COMMENTAIRES

Les excellents résultats obtenus par la vitamine D₂ en solution alcoolique dans le traitement du lupus tuberculeux prouvent, une fois de plus, la grande valeur de cette thérapeutique. Tous nos patients ont bénéficié à des degrés variables de la vitamine D₂. À l'aide de biopsies, la guérison anatomique a pu être démontrée chez cinq lupiques.

La guérison clinique a pu être obtenue dans un cas de tuberculose cutanée et chez une autre patiente qui souffrait de gommes tuberculeuses. Deux autres malades présentant une tuberculose cutanée et des gommes tuberculeuses se sont très améliorées grâce à la vitamine D₂. La seule patiente de ce premier groupe qui n'a pas bénéficié de la thérapeutique est celle qui souffrait d'érythème induré de Bazin.

Ces résultats dans les tuberculoses cutanées sont à peu près comparables aux résultats publiés par différents auteurs.

La valeur indiscutable de la vitamine D₂ dans les tuberculoses cutanées a entraîné des recherches dans les formes de tuberculose non cutanée.

Des résultats intéressants (40, 52 et 80) ont été obtenus dans les adénites, les synovites et les orchio-épididymites tuberculeuses ainsi que dans les tuberculoses articulaires.

La tuberculose pulmonaire (45, 80 et 81) n'a pas bénéficié de cette thérapeutique. Il est vrai que les troubles d'hypervitaminose D semblent plus fréquents et plus graves que dans les autres formes de tuberculose. Cette intolérance marquée n'a pas permis de faire des essais assez prolongés de la vitamine D₂ et de juger de sa valeur réelle. D'autre part, le fait que la vitamine D n'est pas retrouvée en quantité appréciable dans les poumons (82) peut aussi expliquer son manque d'activité.

Il nous semble que la vitamine D₂ possède sa valeur thérapeutique réelle dans les formes tuberculeuses lentes et torpides où le bacille de Koch est peu virulent et en petit nombre.

Le deuxième groupe de patients souffrant de tuberculose cutanéosseuse démontre que la vitamine D₂ est très utile dans cette variété. Les lésions osseuses guérissent moins rapidement que les lésions cutanées, mais sont influencées très favorablement par cette thérapeutique.

Les deux premiers patients n'ont reçu que de la vitamine D₂ à des doses de 50 et 36 millions d'unités. Le troisième, en plus de la vitamine D₂, a été soumis à une cure de pénicilline pour syphilis congénitale. Le quatrième et le cinquième patients ont été traités respectivement durant treize et dix-sept mois. Ils ont aussi reçu 50 grammes de dihydrostreptomycine.

Enfin, le sixième malade a pris 420 milligrammes de vitamine D₂ et 940 grammes d'acide para-amino-salicylique. Il a aussi reçu 20 grammes de dihydrostreptomycine. Une pommade contenant 25 pour cent de P.A.S. a aussi été employée localement. L'association de la vitamine D₂ au P.A.S. a provoqué une cicatrisation plus rapide des lésions cutanées.

Tous ces patients du deuxième groupe ont présenté une tolérance parfaite à la vitamine D₂. La guérison de leurs lésions s'est accompagnée de gain de poids et d'un retour progressif de la sédimentation globulaire vers la normale.

Ces résultats excellents permettent d'ajouter les tuberculoses cutanéosseuses aux autres formes de tuberculose qui réagissent de façon favorable à la vitamine D₂. Son association avec la dihydrostreptomycine et le P.A.S. semble entraîner une guérison plus rapide.

Quelle doit être la durée du traitement des tuberculoses cutanées et cutanéο-osseuses? Il nous semble que la vitamine D₂ devrait être donnée durant une période de douze à dix-huit mois. Les années suivantes, il serait avantageux de faire prendre de la vitamine D₂ trois ou quatre mois par année, de préférence au cours de l'hiver. Ce traitement prolongé de consolidation aurait pu nous éviter une récurrence apparue plus de deux ans après la guérison clinique et anatomique d'un lupus.

L'association de la dihydrostreptomycine à la vitamine D₂, telle que recommandée par Cornblett (83), permettra, dans certains cas rebelles, de compléter la guérison. L'acide para-amino-salicylique et toute autre médication nouvelle associée à la vitamine D₂ pourrait renforcer son action curative.

Nous n'avons pas employé de traitement local destructif dans le lupus tuberculeux, mais il semble que, chez les patients où il ne persiste que quelques lupomes dans la cicatrice, ceux-ci devraient être détruits.

Le choix du solvant de la vitamine D₂ a une importance, tant au point de vue de l'efficacité que de la toxicité.

Charpy (40) et les auteurs français ont insisté sur la supériorité de la solution alcoolique. Nous partageons cette opinion, mais pas jusqu'au point de dénier toute valeur thérapeutique à la vitamine D₂ en solution huileuse. Les travaux des auteurs anglo-saxons sont là pour prouver que la vitamine D₂ est efficace sous cette forme.

La toxicité de la solution alcoolique semble moindre que celle de la solution huileuse. La comparaison des réactions toxiques rencontrées au cours du traitement par ceux qui ne sont servis de ces deux solants démontre une plus grande tolérance vis-à-vis de la solution alcoolique.

Cependant, cette dernière préparation provoque des manifestations toxiques, puisque onze des cent patients rapportés ici en ont développé. Chez une patiente, en particulier, les symptômes cliniques d'intolérance ont été très marqués.

L'association de calcium à la vitamine D₂ ne semble pas nécessaire. Quelques-uns des lupiques ainsi traités n'ont pas présenté une évolution plus favorable que ceux qui ont reçu seulement la vitamine D₂.

Les symptômes cliniques d'intolérance, tels que troubles digestifs et autres, sont les signes les plus sûrs d'hypervitaminose D.

Leur apparition indique toujours qu'il y a des perturbations du métabolisme du calcium. Tandis qu'une augmentation du calcium sanguin et urinaire, sans symptôme clinique, comme cela s'est produit chez plusieurs de nos patients, n'a pas une aussi grande importance. Ces hypercalcémies associées à des hypercalciuries, ne seront suivies, dans bien des cas, d'aucune manifestation toxique.

Cela ne veut pas dire qu'il n'est pas important, s'il est possible de le faire, de faire des calcémies et des calciuries à intervalles réguliers. Une élévation prononcée permettra de diminuer ou de cesser temporairement la vitamine D₂ et, ainsi, de prévenir l'apparition de symptômes cliniques d'intolérance.

Selon Ingram, Anning et Dawson (51), le calcium total ne constitue pas une indication très sûre du développement de la toxicité. Seule l'augmentation du calcium diffusible serait le meilleur indice de toxicité.

La phosphatémie est aussi une épreuve qui peut laisser prévoir un début d'intoxication par la vitamine D₂.

L'examen périodique des urines ainsi que la recherche du taux de l'urée sanguine sont importants pour juger de l'atteinte de la fonction rénale par la thérapeutique. Ces examens nous ont montré, dans quelques cas, des perturbations de la fonction rénale. Celles-ci ont cependant été temporaires. Leur fréquence est plus grande chez les personnes qui ont dépassé la cinquantaine.

L'élévation de la pression artérielle et la céphalée sont aussi des symptômes d'hypervitaminose D. Cependant, les troubles digestifs précèdent leur apparition.

On peut donc affirmer que la présence de symptômes cliniques est toujours accompagnée de perturbations du métabolisme du calcium mais que l'inverse n'existe pas toujours.

L'intoxication par la vitamine D₂ n'empêche pas l'amélioration du lupus tuberculeux, comme une de nos observations le démontre. Cette observation (observation 7) laisse supposer l'existence de susceptibilité individuelle. Même des doses faibles de vitamine D₂ ont déclenché des manifestations toxiques chez cette patiente.

Le mode d'action de la vitamine D₂ dans les tuberculoses cutanées est inconnu. Cependant, l'expérience des dernières années permet de rejeter certaines hypothèses et d'en favoriser d'autres plus récentes.

La guérison des tuberculoses cutanées n'est pas due à une calcification des lésions, comme on avait pu le croire au cours des premiers essais de hautes doses de vitamine D₂. Ces calcifications peuvent être expliquées en partie par l'emploi d'ergostérol irradié contenant des impuretés.

Tous les auteurs sont unanimes, aujourd'hui, à exclure l'action calcifiante du processus de cicatrisation des lésions. Cependant, cette constatation ne s'oppose pas à ce que l'on trouve une plus grande quantité de calcium dans les cicatrices des lupus guéris (79).

L'action bactéricide directe de la vitamine D₂ sur le bacille de Koch semble peu probable. Les expériences de Landsberg (84), de Raab (85) et de Bicknell commentées par Powell et ses associés (86) sont les seules qui la favorisent. La majorité des auteurs, parmi lesquels Giroux, denient l'action bactéricide de la vitamine D₂ *in vivo*.

Freudenthal (78), qui a observé le processus anatomique de cicatrisation du lupus en cours de traitement, est d'avis qu'il n'y a pas d'action bactéricide directe. Il s'agirait plutôt d'un processus complexe qui lentement empêcherait les bacilles de subsister.

L'action tissulaire de la vitamine D₂ semble expliquer, en partie du moins, selon Charpy (40), les résultats obtenus dans les tuberculoses externes. Se basant sur les travaux de Lecoq (87) dans le rachitisme expérimental, Charpy pose l'hypothèse que la vitamine D₂ permettrait d'obtenir un pH tissulaire optimum. Cet état d'acidose tissulaire provoquerait « la stérilisation et la guérison des lésions tuberculeuses sans provoquer de variations importantes de l'équilibre acide-basique des tumeurs. Ce milieu permettrait le développement du tissu conjonctif jeune.

Les irradiations ultraviolettes des téguments et le traitement diététique déchloruré de Gerson-Sauerbruck agiraient aussi par déplacement de l'équilibre acido-basique dans le sens de l'acidose.

La vitamine D₂ doit posséder une autre action que celle-ci, puisque la vitamine C provoque aussi une acidose tissulaire mais ne permet pas d'obtenir la guérison des tuberculoses externes.

Charpy (88), en 1948, expose une nouvelle hypothèse qui présupposerait une action bactériostatique de la vitamine D₂. Celle-ci entraînerait une activation des phosphatases intestinales et, par hydrolyse, une libération dans le milieu intérieur d'ions phosphates. Il se produirait alors, par déphosphorylation, une inhibition d'enzymes que le bacille de Koch emprunte pour sa respiration à l'organisme.

Cette hypothèse de Charpy explique le processus complexe que Freudenthall entrevoyait.

De ce bref exposé sur le mode d'action de la vitamine D₂ dans les tuberculoses cutanées, il semble que l'on doive se rattacher à une action bactériostatique plutôt qu'à une action bactéricide directe.

La vitamine D₂ possède-t-elle un pouvoir cancérigène ?

L'analogie des hydrocarbures cancérigènes, de la folliculine et de l'ergostérol simple ont pu le faire croire. Cependant, Gougerot et Gaullier (12), Charpy (40), Vachon (20) et Ripon (43) ont démontré que cette analogie n'existe pas entre les hydrocarbures et la vitamine D₂. En effet, le noyau phénantrène considéré comme l'élément cancérigène est transformé sous l'influence de l'irradiation ultraviolette. Le noyau phénantrène n'étant plus présent, il n'existe donc plus de pouvoir cancérigène.

Un autre argument, clinique celui-là, repose sur l'innocuité de l'emploi de pommades vitaminées.

La vitamine D₂ n'a donc pas d'action cancérigène et cette objection peu fondée ne doit pas nous faire déprécier une thérapeutique dont la valeur est incontestable.

L'aspect économique et social du traitement des tuberculoses cutanées par la vitamine D₂ est important et mérite d'être signalé.

Comme la plupart de ces patients sont peu fortunés, une médication de prix relativement bas et facile à prendre leur évite de grands embarras. Les déplacements coûteux et les hospitalisations prolongées sont maintenant choses du passé. A tous ces inconvénients, s'ajoutait l'insuccès presque constant des anciens traitements.

L'aspect social n'est pas moins important que l'aspect économique. La vitamine D₂ a permis à nos patients de réintégrer leur place dans la société. Certains d'entre eux, qui vivaient en ermites, ont pu reprendre certaines activités sociales que leur maladie leur faisait fuir. La honte d'être le sujet de remarques désobligeantes les empêchait de vivre en société.

L'une de nos patientes s'est mariée quelques mois après la guérison de son lupus. Une autre a pu reprendre ses enfants que l'état de sa figure et la possibilité de contagion avaient éloignés d'elle.

Les résultats remarquables obtenus par la vitamine D₂ dans les tuberculoses cutanées et cutanéο-osseuses nous ont fait faire l'essai de cette thérapeutique dans d'autres affections dermatologiques.

La vitamine D₂ s'est montrée très efficace dans trois cas d'érythème noueux et deux de tuberculides papulo-nécrotiques. Aucun résultat n'a été obtenu dans un cas de sarcoïdose. Cinq patients sur sept qui souffraient de lupus érythémateux chronique n'ont bénéficié aucunement de la vitamine D₂.

Les résultats rapportés ici, chez les patients du quatrième groupe, sont très encourageants dans certains cas d'acné, surtout l'acné *conglobata*, dans le lichen plan, en particulier la forme hypertrophique, dans la dermatite atopique et l'eczéma nummulaire. Ils sont bons chez un petit nombre de patients souffrant de psoriasis, mais nuls dans la majorité des cas.

Les mycoses profondes sont peu influencées par la vitamine D₂. Aucune amélioration n'est survenue chez trois patients souffrant respectivement de psoriasis pustuleux, de parapsoriasis et de bactériides.

L'emploi de la vitamine D₂ dans ce dernier groupe de patients nous semble avoir donné des résultats assez intéressants pour pouvoir en continuer l'expérimentation.

La dermatite atopique et l'eczéma nummulaire, ces dermatoses dont la chronicité est désespérante, s'améliorent assez fréquemment durant l'été. La vitamine D₂ ne pourrait-elle pas suppléer dans une certaine

mesure à cette saison chaude et ensoleillée qui est de si courte durée dans notre pays.

L'efficacité de la vitamine D₂ dans ces dermatoses laisse entrevoir une nouvelle thérapeutique qui, déjà, a soulagé un certain nombre de patients.

CONCLUSIONS

1. La vitamine D₂ est le traitement de choix des tuberculoses externes. Les meilleurs résultats sont obtenus dans le lupus tuberculeux. Des examens histologiques ont prouvé la guérison anatomique chez cinq lupiques. Les tuberculoses cutanées et les gommages tuberculeux sont influencés très favorablement par cette thérapeutique. L'érythème induré de Bazin ne semble pas bénéficier de la vitamine D₂.

2. Des résultats excellents ont été obtenus chez six patients souffrant de tuberculose cutanéoso-seuse. Cette variété de tuberculose s'ajoute aux autres formes qui répondent à la vitamine D₂. L'association de dihydrostreptomycine et d'acide para-amino-salicylique semble hâter la guérison.

3. Les tuberculides papulo-nécrotiques et l'érythème noueux sont favorablement influencés par la vitamine D₂.

4. La vitamine D₂ a permis d'obtenir la guérison de certains cas d'acné, de lichen plan, de dermatite atopique et d'eczéma nummulaire. Cette nouvelle approche thérapeutique mérite d'être expérimentée.

5. La littérature médicale ainsi que notre expérience permettent de dire que la solution alcoolique de vitamine D₂ est plus efficace et moins toxique que la solution huileuse.

6. Onze de nos cent patients ont présenté des manifestations d'hyper-vitaminose D. Les symptômes cliniques sont les signes les plus sûrs d'intoxication. L'azotémie et l'examen des urines ont une importance énorme, si on suspecte une atteinte de la fonction rénale.

7. Le mode d'action de la vitamine D₂ dans les tuberculoses cutanées est inconnu. La guérison par calcification des lésions est rejetée par tous. Il s'agirait d'une action bactériostatique plutôt que d'une action bactéricide. L'acidose tissulaire et la déphosphorylation pourraient être les mécanismes d'action par lesquels la guérison est obtenue.

8. La vitamine D₂, dans les tuberculoses externes, en plus de provoquer la guérison des lésions, permet aux malades de reprendre leur place dans la société.

Je tiens très particulièrement à remercier ici le docteur Émile Gaumond dont la grande expérience et le bienveillant appui m'ont facilité l'accomplissement de cette étude.

BIBLIOGRAPHIE

1. EMERY, M., Sur l'emploi de l'huile de foie de morue à hautes doses dans le traitement du lupus, *Bull. général de thér. méd. et chir.*, **33** : 373, 1848.
2. LEVADITI, C., et LI YUEN PO, Étude expérimentale de l'ergostérol irradié, *La Presse médicale*, **11** : 168, (février) 1930.
3. LEVADITI, C., et LI YUEN PO, Étude expérimentale de la calcification des lésions tuberculeuses sous l'influence de l'ergostérol irradié, *La Presse médicale*, **101** : 1720, (déc.) 1930.
4. JAMBOLIS et WHITT, The effect of irradiated ergosterol on calcification of tubercules in experimental tuberculosis, *Am. Jour. Med. Scien.*, **338** : 125, 1933.
5. SPIES, D. T., Calcifying action of vitamin D₂ on tuberculous lesions *Am. Jour. of Path.*, **6** : 337-346, 1930.
6. STECK, I. E., DEUTSCH, H., REID, C. I., et STRUCK, H. E., Further studies on intoxication with vitamine D₂, *Ann. of International med.*, **10** : 951, (janv.) 1937.
7. REED, C. I., et STRUCK, H. C., Studies on intoxication with vitamin D, *J.A.M.A.*, **108** : 1215, (avril) 1951.
8. HARNAP, G. O., Die Stossprophylaxie des rachitism mit Vitamin D₂ et D₃, *Klin. Wchnschr.*, **17** : 390, (mars) 1938.
9. CHARPY, J., Mise au point d'un traitement du lupus tuberculeux, *Bull. Soc. franc. de derm. et syph.*, **11** : 340, (juillet) 1943. *
10. FANIELLE, M. G., Le traitement des affections d'origine tuberculeuse par l'ergostérol irradié associé à la calcithérapie, *Le scalpel*, **95** : 539, (déc.) 1942.

11. DOWLING, G. B., et THOMAS, E. W. D., Lupus vulgaris treated with calciferol, *Proc. Roy. Soc. of Med.*, **39** : 96, 1945.
12. GOUGEROT, H., et GAULIER, Traitement de Charpy dans les tuberculoses cutanées, *Ann. de derm. et syph.*, **4** : 210, (juillet-août) 1944.
13. DEGOS, R., Le traitement des tuberculoses cutanées par la vitamine D₂ à hautes doses, *Ann. de derm. et syph.*, **61** : 250-251, 1945.
14. MICHEL, P. J., et PELLERAT, J., Résultats éloignés de la méthode de Charpy dans le traitement du lupus, *Ann. de derm. et syph.*, **4** : 114, (mai-avril) 1944.
15. HURIEZ, C., et LELOGNE, J., Action de la vitamine D à doses massives dans le traitement des tuberculoses cutanées, *Ann. de derm. et syph.*, **4** : 211, (juillet-août) 1944.
16. THIERS, H., RACOUCHOT, J., et GONNET, La vitamine C seule ou associée dans le traitement des tuberculoses cutanées et des tuberculides, *Ann. de derm. et syph.*, **6** : 173, (mars) 1946.
17. GARRIC, M., A propos du traitement du lupus tuberculeux par la méthode de Charpy, *Ann. de derm. et syph.*, **4** : 313, (nov.-déc.) 1944.
18. LEFÈVRE, P., et HALLÉ, G., Trente-cinq cas de lupus tuberculeux traités par la vitamine D₂ à hautes doses (traitement de Charpy), *Ann. de derm. et syph.*, **6** : 355, (mai-juin) 1946.
19. BUREAU, Y., et BARRIÈRE, Résultats obtenus par la vitamine D₂ (méthode de Charpy) dans le traitement de la tuberculose cutanée et de certaines dermatoses, *Ann. de derm. et syph.*, **5** : 196, (juillet-août) 1945.
20. VACHON, R., Le traitement du lupus tuberculeux par la méthode de Charpy, Thèse de Lyon, Édit. Bosc et L. Riou, 1944.
21. VACHON, R., et FEROLDI, J., Le traitement du lupus tuberculeux par la méthode de Charpy. Les résultats anatomiques, *Ann. de derm. et syph.*, **5** : 241, (sept.-oct.) 1945.
22. LAPIÈRE, S., Résultats du traitement des lupus vulgaires par les vitamines D à hautes doses, *Ann. de derm. et syph.*, **6** : 350, (mai-juin) 1946.

23. ALICHINSKY, La méthode de Fanielle dans le traitement des tuberculoses cutanées, *Bruxelles méd.*, **25** : 838, (sept.) 1945.
24. KUSKE, H., Die Bedandlung der Hauttuberkulosen mit hohen Dosen Vitamin D, *Dermatologica*, **94** : 25-28, 1947.
25. MEYER, J., GAULIER et DESPREZ, La vitamino-calcithérapie dans le traitement du lupus au laboratoire de Finsen, *Ann. de dermat. et syph.*, **6** : 348, (mai) 1946.
26. DOWLING, G. R., et THOMAS, I. W. P., Lupus vulgaris treated with calciferol, *Proc. Roy. Soc. of Med.*, **39** : 225, 1946.
27. DOWLING, G. B., et THOMAS, E. W. P., Treatment of lupus vulgaris with calciferol, *Brit. J. of dermat. & syph.*, **58** : 45, 1946.
28. DOWLING, G. B., et THOMAS, E. W. P., Treatment of lupus vulgaris with calciferol, *The Lancet*, **250** : 919, 1946.
29. MACRAE, D. E., The use of calciferol in tuberculous conditions, *The Lancet*, **252** : 135-137, 1947.
30. MACRAE, D. E., Calciferol treatment of lupus vulgaris, *Brit. J. of dermat. & syph.*, **59** : 333-338, 1947.
31. ANDERSON, T. E., Calciferol in the treatment of lupus vulgaris, *Edimburg Med. Journ.*
32. GAUMOND, E., et GRANDBOIS, J., Vitamin D₂ in the treatment of lupus vulgaris, *Can. Med. Assoc. Journ.*, **56** : 205, 1947.
33. GAUMOND, E., et GRANDBOIS, J., Lupus tuberculeux et vitamine D₂, *Laval médical*, **12** : 571, (juin) 1947.
34. GRANDBOIS, J., Considérations sur le traitement du lupus tuberculeux par la vitamine D₂, *Laval médical*, **12** : 829, (sept.) 1947.
35. MICHELSON, H. E., et STEVENS, R. J., Treatment of cutaneous tuberculosis with large doses of vitamin D₂, *Arch. of dermat. & syph.*, **56** : 317, (sept.) 1947.
36. CONCALVES, P. A., et PERYASSU, D. B. ; PIERINI, L. E., et RAUSA, J. P. ; PITT, L. A., et CONSIGLI, C. A. : Muestra experiencia con el método de Charpy, *Revis. argent. de Dermatosisifilología* : **31** : 336, 1947 ; **31** : 341, 1947 ; **31** : 347, 1947.
37. CHARPY, M. J., Au sujet du traitement du lupus tuberculeux, Les réactions tuberculiniques après le traitement du lupus, *Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.* ; Nouveaux essais thérapeutiques contre le

- lupus tuberculeux, *Bull. Soc. franc. de derm. et syph.*, **3-4** : 110, (janvier) 1944.
38. CHARPY, M. J., Le traitement du lupus tuberculeux et des tuberculoses cutanées par la vitamine D₂, *Bull. Ac. de médecine*, **128** : 25, (sept.) 1944 ; *Bull. Soc. de derm.*, **11-12** : 339, 1945.
39. CHARPY, J. M., Le traitement du lupus tuberculeux, *Gazette médicale de France*, **53** : 142, 1946.
40. CHARPY, M. J., Le traitement des tuberculoses cutanées par la vitamine D₂ à hautes doses, *Bull. Soc. franc. de derm. et syph.*, **6** : 311, (mai) 1946.
41. CHARPY, J., Vitamin D₂ in the treatment of cutaneous tuberculosis, *Brit. J. of derm. & syph.*, **60** : 121, (avril) 1948.
42. DOWLING, G. B., GAUVAIN, S. et MACRAE, E. D., Vitamin D in treatment of cutaneous tuberculosis, *Brit. Med. Journ.*, **1** : 430-435, (mars) 1948.
43. RIPON, M., La vitamine D₂ dans le traitement du lupus tuberculeux, *Édit. Humblet et Cie*, Nancy, 1947.
44. MACRAE, P. T., Calciferol treatment of lupus vulgaris, *Brit. J. of derm. & syph.*, **60** : 168, 1948.
45. FEENY, P. J., SANDILAND, E. L., et FRANKLIN, L. M., Calciferol in tuberculosis, review of 150 cases of lupus vulgaris, *The Lancet*, **252** : 438-442, 1947.
46. TREGER, J., et VISCOR, A., Résultats du traitement du lupus par la méthode de Charpy, *Bull. Soc. franc. de derm. et syph.*, **55** : 92, 1948.
47. MICHELSON, H. E., Calciferol in the treatment of cutaneous tuberculosis, *Arch. of derm. & syph.*, **58** : 680, 1948.
48. GAUMOND, E., Vingt cas de lupus tuberculeux, *Laval médical*, **13** : 1089, 1948.
49. LOMHOLD, S., Traitement du lupus vulgaire par la calciférol, *Arch. Derm. Venereal.*, **30** : 329-33, 1950.
50. CAVALIERI, R., Vitamin D₂ therapy of cutaneous tuberculosis, *Dermosifilografo*, **23** : 191, 1948.
51. INGRAM, J. et ANNING, S., The treatment of lupus vulgaris with large doses of calciferol, *Brit. J. of derm. & syph.*, **60** : 159, 1948.

52. GAUVAIN, S., Calciferol in the treatment of tuberculosis, *Brit. J. of derm. & syph.*, **60** : 174, 1948.
53. LIGHBOUND, T., Calciferol by intramuscular injection, *The Lancet*, **255** : 1010, 1948.
54. JENSEN, Tage, Traitement du lupus tuberculeux par injections locales de vitamine D₂, *Ann. de derm. et syph.*, **8** : 36, (juin) 1948.
55. RUSSELL, B., Treatment of lupus vulgaris by intralesional injection of calciferol, *Arch. of derm. & syph.*, **64** : 676, 1951.
56. THIERS, H., Indications respectives des vitamines C et D dans les tuberculoses et tuberculides cutanées, *Bull. Soc. franc. de derm. et syph.*, **4** : 273, 1948.
57. LOMHOLD, S., La maladie de Besnier-Bœck-Schaumann traitée par le calciférol, *Acta. Derm. Venereol.*, **30** : 334-337, 1940.
58. DEGOS, R., et LORTOT, Jacob, E., Maladie de Schaumann micronodulaire cutanée et pulmonaire guérie par la vitamine D₂, *Bull. Soc. franc. de derm. et syph.*, **5** : 396, (nov.-déc.) 1945.
59. NELSON, C. T., Calciferol in the treatment of sarcoidose, *Journ. of Invest. Derm.*, **13** : 81, 1949.
60. GRANDBOIS, J., et BONENFANT, J. P., Deux cas de sarcoïdose ou de maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *Laval médical*, **14** : 303, 1949.
61. POPOFF, L., et INAMON, L., Lupus erythematosus of the mucous membranes, *Clin. bulgare*, **7** : 461-468, 1947.
62. PASCHER, F., Treatment of lupus erythematosus with calciferol, antibiotics and gold preparations, *Arch. of derm. & syph.*, **61** : 909, 1950.
63. CEDER, E. T., et ZOE, L., Treatment of psoriasis with massive doses of cristalline vitamin D and irradiated ergosterol, *Pub. Health Rep.*, **52** : 1580-1584, 1937.
64. WRIGHT, C. E., Vitamin D therapy in dermatology, *Arch. of derm. & syph.*, **43** : 145-154, 1951.
65. CERUTTI, P., La vitamine D₂ in dose urto in alcune malattie cutanea non tubercolari, *Il Policlino*, **50** : 1379, (déc.) 1947.
66. ALLENDE, M. F., NOVY, F. G., et BENNETT, J. H., Vitamin D₂ in the treatment of psoriasis, *Arch. of derm. & syph.*, **63** : 254, 1951.

67. CLARKE, G. E., Treatment of psoriasis with concentrated viosterol, *Arch. of derm. & syph.*, **41** : 664, 1940.
68. PASCHER, F., SILVERBERG, M. G., Therapeutic assays. Assay II — (Calciferol D₂), *J. Invest. Derm.*, **12** : 193, 1949.
69. GARNIER, G., La vitamine D₂ : résultats rapides et remarquables dans l'acné *conglobata*, **6** : 487, (sept.) 1946.
70. BARKER, H., et ERSKINE, D., Parapsoriasis *en plaques* treated with vitamin D₂, *Proc. Roy. Soc. of Med.*, **41** : 755, (nov.) 1948.
71. GAUMOND, E., THERRIEN, R., et GRANDBOIS, J., La vitamine D₂ en solution alcoolique dans le traitement de la tuberculose cutanéosseuse, *Laval médical*, **15** : 1184, (nov.) 1950.
72. COMI, G., et DONI, A., Vitamin D₂ shock therapy in erythema nodosum and acute lymphadenitis, *Rin. clin. med.*, **46** : 309-320, 1946.
73. BAUER, J. M., et FREYBERG, R. H., Vitamin D intoxication with metastatic calcification, *J.A.M.A.*, **130** : 1208, 1946.
74. HAW, A. W., et PORTUONDO, B. C., Relationship of serum calcium to pathological calcification of hypervitaminosis D, *Arch. Path.*, **16** : 1-14, 1933.
75. LADEN, E. L., Lichen scrofulosus : Its development during treatment with calciferol for lupus vulgaris, *Arch. of derm. & syph.*, **57** : 392, 1948.
76. GRANDBOIS, J., et GAUMOND, E., Sarcoïd-like eruption following vitamin D therapy for arthritis, *Can. Med. Ass. Journ.*, **63** : 475, 1950.
77. KOVACS, Z., Die histologischen Veränderungen der mit D₂ Vitamin behandelten tuberculosis, *Dermatologica*, **99**, 151-157, 1949.
78. FREUDENTHAL, W., Histological changes in lupus during calciferol treatment, *Brit. J. of derm. & syph.*, **60** : 178, 1948.
79. TOMLINSON, K. M., Calcium content of skin in lupus vulgaris treated with calciferol, *The Lancet*, **254** : 327, 1948.
80. DESMEULES, R., ROUSSEAU, L., RICHARD, P., et DORVAL, C. H., Traitement des différentes formes de tuberculose non cutanée par la vitamine D₂, *Laval médical*, **13** : 273, (mars) 1948.

81. GOUNELL, H., Calciferol in pulmonary tuberculosis, *The Lancet*, **253** : 536, (oct.) 1947.
 82. VOLINER, H., Distribution of Vitamin D after administration of Vitamin D, *Am. J. Dis. Child.*, **57** : 343, (fév.) 1939.
 83. CORNBLETT, T., Combined calciferol and streptomycin in therapy of lupus vulgaris, *J.A.M.A.*, **138** : 1150, (déc.) 1948.
 84. LANSBERG, J. M., Contribution to the knowledge of the bacterial flora of some pharmaceuticals, Thesis, Leiden University, 1919.
 85. RAAB, W., Vitamin D₂, its bactericidal action, *Dis. of the chest.*, **12** : 409, 1946.
 86. POWELL, G. D., PEARSALL, P. R., et WIGLEY, J. E. M., Calciferol in the treatment of cutaneous tuberculosis, *Brit. Med. Jour.*, **1** : 386, (fév.) 1948.
 87. LECOQ, R., Le rôle de l'alcalose dans la production du rachitisme expérimental et du rachitisme du nourrisson, *La Presse médicale*, **37** : 541, 1943.
 88. CHARPY, J., Mécanisme d'action de la vitamine D₂ dans les tuberculoses externes, *La Presse médicale*, **20** : 254, (avril) 1948.
-

ANALYSES

M. B. SULZBERGER, V. H. WITTEN et C. C. SMITH. **Hydrocortisone (Compound F) acetate ointment in dermatological therapy.** (L'acétate d'hydrocortisone (composé en F) en dermatologie.) *J. A. M. A.*, 151 : (7 février) 1953.

Ce travail fait suite à une première étude du traitement de diverses dermatoses par une pommade contenant de l'acétate d'hydrocortisone (composé F). Aux dix-neuf premiers malades traités, les auteurs en ajoutent quarante-trois autres.

Les malades furent choisis tout autant à l'hôpital qu'en clientèle privée. Il s'agit, pour la plupart, de malades souffrant de dermatoses chroniques ou réagissant mal aux traitements locaux.

En autant qu'il a été possible lorsque les lésions cutanées étaient symétriques, un côté du corps fut traité par la pommade et l'autre par l'excipient non médicamenté de cette pommade.

L'acétate d'hydrocortisone fut incorporé à plusieurs excipients et à des concentrations diverses variant de 1 pour cent, $2\frac{1}{2}$ pour cent à 5 pour cent, c'est-à-dire 10 milligrammes, 25 ou 50 milligrammes d'acétate d'hydrocortisone par gramme d'excipient.

Les malades furent observés toutes les semaines ou toutes les deux semaines. L'amélioration, lorsqu'elle se produit est rapide — vingt-quatre à quarante-huit heures après la première application — et persiste durant la période pendant laquelle le médicament est employé. Habituellement, la récurrence est de règle lorsque les applications cessent, mais certains malades ne bénéficient de la thérapeutique que pendant un temps toujours variable.

Certains malades ont bénéficié davantage de la cortisone par voie percutanée que par voie orale ou sous forme d'injections. Dans certains cas, on constata de bons effets à distance alors que la pommade d'hydrocortisone n'était appliquée que sur un point limité.

La formule contenant 5 pour cent de la préparation hormonale s'est montrée plus active que celle en contenant $2\frac{1}{2}$ pour cent et cette dernière plus efficace que celle n'en renfermant que 1 pour cent.

Sur trente malades souffrant depuis longtemps d'eczéma chronique (*atopic dermatitis*) vingt ont éprouvé un soulagement important avec cette préparation.

Sur cinq malades souffrant de prurit vulvaire ou anal, trois ont bénéficié de cette thérapeutique. Il s'agissait de cas rebelles et datant de plusieurs années.

Quelques malades atteints de névrodermite localisée (*lichen simplex chronicus*), d'eczéma nummulaire et de dermatose lichénoïde chronique ont éprouvé un certain soulagement mais les auteurs signalent qu'il ne fut que relatif.

La même préparation utilisée dans quelques cas de psoriasis, de lupus érythémateux chronique, de pemphigus vulgaire et de pélade fut sans aucun effet.

Lorsque l'on cesse les applications de la pommade, la récédive se produit habituellement quatre à cinq jours après.

Les auteurs concluent en disant que cette préparation d'hydrocortisone est surtout efficace dans le traitement de l'eczéma chronique. L'avantage de son emploi par rapport à la cortisone utilisée en injection ou par la bouche, c'est que cette façon d'administrer l'hormone ne cause aucun ennui, même après plusieurs mois de traitement (9 mois).

La pommade fut appliquée deux à trois fois par jour et les différents excipients pour sa préparation sont mentionnés.

Émile GAUMOND.

H. F. MOSELEY. **Rupture of the rotator cuff.** (Rupture du *rotator cuff*.) Charles Thomas, Springfield, 1952.

Monro, en 1788, dans une thèse sur les bourses séreuses, illustra, pour la première fois, une rupture de l'appareil rotateur de l'épaule. C'est au docteur Codman (1869-1938) que l'on doit les premières observations cliniques. Ce dernier remarqua que, en plus du sus-épineux, le tendon du sous-scapulaire, du sous-épineux et parfois le long biceps étaient lésés dans les traumatismes de l'épaule ; aussi il donne le nom de *rotator cuff* à cet ensemble anatomique et fonctionnel.

Le sus-épineux, le sous-épineux, le petit rond, le sous-scapulaire, sont les quatre muscles essentiellement rotateurs de l'épaule. Les trois premiers s'insèrent sur le trochiter, le dernier sur le trochin. Sur la partie antérieure et supérieure de la capsule, ces muscles présentent une union très intime avec celle-ci. Notons que les sus- et sous-épineux passent en dessous de l'acromion. Leur bourses séreuses, sous-acromiale et sous-coracoïdienne, font partie de cet ensemble anatomique. Les nerfs du creux axillaire passent près du col de l'humérus et relativement loin du rebord glénoïdien, c'est ce qui explique le peu de troubles nerveux rencontrés dans les luxations. Enfin, le long triceps protège l'articulation contre tout déplacement inférieur. Il s'ensuit qu'une luxation ne peut se produire que dans le sens antéro-postérieur, car l'articulation est protégée en haut par l'arche acromio-coracoïdienne.

La fonction essentielle du *rotator cuff* est d'assurer la constante application de la tête humérale dans la cavité glénoïde. Le sous-épineux et le petit rond sont rotateurs externes et l'étendue de leurs mouvements est de 90 degrés. Le sous-scapulaire leur est antagoniste. La fonction du sus-épineux a toujours été plus discutée. Toutefois, d'après des études électromyographiques comparées aux protocoles opératoires, il appert que le sus-épineux seul assure les 20 à 30 premiers degrés d'abduction ; à ce point, le deltoïde se joint au sus-épineux. Si on offre quelque résistance, le deltoïde se joint dès le début. Enfin, en cas de rupture, quand la région est anesthésiée, l'abduction se fait quand même, ce qui prouve que le sus-épineux ne lui est pas essentiel. Mais si l'on veut maintenir le bras en abduction, le sus-épineux est essentiel comme fixateur. Le long biceps est également un fixateur de la tête humérale lorsque la main supporte un poids. Le long triceps et le coracobrachial retiennent la tête humérale dans le mouvement d'abduction après abduction. Enfin, les bourses séreuses intactes assurent un meilleur glissement de tous ces éléments.

En étudiant l'évolution et les séquelles des traumatismes de l'épaule, on se rend compte qu'elles s'apparentent à l'étude de l'arthrite chronique. D'abord, les ruptures du *rotator cuff* n'apparaissent qu'après la cinquantaine. A un âge moins avancé, il se fait plutôt de petits arrachements osseux. A partir de cinquante ans, la perte de sa structure fibrillaire et élastique diminue la force du tendon qui se rupture plus facilement. Ces changements dégénératifs sont surtout marqués près du trochiter où les ruptures se font : c'est la zone critique du tendon. Il est facile de mettre en évidence la perte de force et celle-ci diminue avec le nombre des années. Comme la tension diminue sur les attaches osseuses, les tubérosités se résorbent peu à peu. Le patient se plaint de douleur, d'impotence partielle de son épaule, surtout après exercices. Il se plaint aussi de douleur dans la gouttière bicipitale, car le long biceps s'utilise sur la tête humérale et l'arche acromio-coracoïdienne. Les hommes qui travaillent dur sont les plus atteints et les lésions sont plus fréquentes à droite qu'à gauche. La périarthrite est donc le facteur principal prédisposant à la rupture du *rotator cuff* et la force nécessaire à la rupture dépend du stade plus ou moins avancé de la maladie.

Au point de vue clinique, la plupart du temps, il s'agit d'un ouvrier qui a dépassé la cinquantaine, qui, à l'occasion d'un effort ou d'une chute sur l'épaule, a ressenti une vive douleur suivie d'impotence plus ou moins complète. Impossibilité de dormir à cause de la douleur. Les plaintes sont d'autant plus marquées que le sujet est jeune et que le choc a été violent. Une radiographie est négative au point de vue osseux. A l'examen, l'abduction est douloureuse et limitée. Si l'on aide le patient à porter son bras jusqu'à l'horizontale, il ne pourra le maintenir en place. La palpation fera reconnaître parfois le point précis de la rupture.

Lorsque le patient vient consulter beaucoup plus tard, il raconte à peu près la même histoire, mais l'examen est un peu différent. Il existe une atrophie marquée des muscles sus- et sous-épineux au bout de trois semaines. Plus tard, il se fait une atrophie fonctionnelle des autres abducteurs. Tandis que les abducteurs et les rotateurs internes sont

contractés, ce qui rend une opération beaucoup plus difficile. Au cours des interventions pratiquées tardivement, on note que le moignon tendineux inséré sur le trochiter est pratiquement résorbé de même que ce dernier. Le moignon proximal s'est cicatrisé en s'effilant. La bourse séreuse qui prolifère beaucoup dans ces cas est une cause de la limitation fonctionnelle. Avec le temps, une amélioration considérable se produit et les résultats définitifs des ruptures complétées sont à l'étude. Cliniquement, les mouvements d'abduction iraient jusqu'à 140 degrés et la force récupérée assez considérable. Le bras est toutefois incapable de supporter un long travail fatigant et le résultat n'est sûrement pas aussi bon que s'il y a eu suture chirurgicale. Il est à remarquer aussi que le processus de guérison prend à peu près deux ans avant d'être complet et qu'un haut pourcentage d'incapacité permanente résulte de semblables lésions quand elles ne sont pas traitées.

Le traitement des ruptures bien diagnostiquées et complètes doit être chirurgical, surtout s'il s'agit d'un ouvrier. Les contre-indications sont d'ordre général : âge, cardiopathie. Un patient dont le travail n'exige pas d'effort se contentera d'un résultat inférieur du traitement conservateur. Quand le diagnostic est douteux, on gardera le patient sous observation pendant quelques semaines et lorsque l'amélioration est appréciable, on continue le même traitement. Ce groupe comprend les ruptures incomplètes, les contusions et les bursites aiguës.

Si la rupture date déjà de deux à six mois et que l'abduction active est douloureuse mais l'abduction passive facile jusqu'à l'horizontale, le traitement chirurgical est encore indiqué. Si, par ailleurs, les mouvements passifs de l'épaule sont très limités, on doit prescrire des exercices actifs pendant plusieurs mois avant de considérer l'exploration chirurgicale. Il n'y a pas grand délabrement à craindre et dans plusieurs cas la réparation est possible.

Tous les degrés de rupture peuvent se rencontrer, à partir de la simple rupture du sus-épineux jusqu'aux grands délabrements. Dans la réparation immédiate, il est essentiel d'enlever le bout distal du tendon avec son attache osseuse et de suturer bout proximal et os, parce qu'opérant en tissu dégénéré, vieilli, une suture tendino-musculaire aurait de grosses chances de lâcher. Dans les cas d'arrachements massifs, il est d'une extrême importance de reconstituer l'anatomie du biceps ou de la fixer à sa gouttière, s'il est rupturé.

Le traitement chirurgical de lésions anciennes datant de moins d'un an est encore indiqué pour améliorer les mouvements et la force de l'épaule. Après un an, c'est surtout à la douleur qu'on s'attaque. Il s'agit alors de réparer de la façon la plus anatomique possible, de réséquer ce qui reste de trochiter et de tendon. S'il y a lésion du sous-scapulaire, il ne faut pas omettre d'explorer le biceps. Quand le traumatisme s'est accompagné d'une luxation, le procédé de Nicholas devient tout indiqué.

Les suites opératoires n'ont rien de spécial, il faut immobiliser le bras en adduction dans une écharpe, encourager les mouvements du coude et du poignet dès le début, mais on ne permet pas la mobilisation même passive de l'épaule avant trois semaines.

L'abduction ne sera permise qu'après six semaines. Puis, ce sera la période d'entraînement par des exercices actifs. Se rappeler qu'il faut, d'abord, assurer la mobilité avant d'augmenter la force. Puis, le patient pourra reprendre un travail léger et, après plusieurs mois, il pourra retourner à son travail habituel, sauf si l'âge et le degré de dégénérescence l'interdisent. Les résultats publiés du traitement chirurgical sont ceux, en général, du traitement des ruptures anciennes, dont la moyenne remonte à trois mois.

Les critères d'évaluation du résultat sont : 1° la douleur, qui devra être diminuée ; 2° le maintien de l'abduction ; 3° l'étendue du mouvement ; 4° la force récupérée ; 5° le retour ou non au travail habituel.

D'après les cas rapportés jusqu'à ce jour, on peut affirmer que le traitement chirurgical des ruptures du *rotator cuff* est le traitement de choix et qu'au point de vue économique il soulage l'État. Une fois la lésion reconnue, on ne gagne rien à attendre. Si la lésion est ancienne, malgré que l'opération soit laborieuse, et que les résultats moins bons, ceux-ci justifient quand même l'intervention.

L'auteur, qui a illustré son travail de nombreuses photographies et de nombreux dessins, termine en rapportant une histoire abrégée des cas qu'il a eu à traiter.

Louis-Philippe Roy.

S. de SÈZE et collaborateurs. **Algies vertébrales d'origine statique** (région lombaire et lombo-sacrée). *L'Expansion scientifique française*, Paris, 1951.

Dans le plan frontal, la colonne s'aligne selon la stricte verticale, tandis que, dans le plan sagittal, elle dessine une série de courbes alternées qui sont équilibrées quand le fil à plomb, partant du tragus, empiète sur la partie antérieure du moignon de l'épaule, passe à mi-distance entre les plans antérieur et postérieur du tronc au niveau du bord inférieur du thorax et tombe sur le milieu de la face externe du grand trochanter. De ces courbures, il résulte que les vertèbres lombaires supérieures glisseraient en arrière, si ce n'était des disques intervertébraux, et que les vertèbres lombaires inférieures glisseraient en avant si elles n'étaient retenues par les apophyses articulaires.

Les vertèbres sont unies entre elles par les disques intervertébraux, les ligaments des petites articulations vertébrales postérieures, le ligament jaune et le ligament ilio-lombaire.

Le disque intervertébral, par sa différenciation en noyau central élastique et incompressible et en anneau fibreux périphérique faisant le point d'attache, joue un rôle fondamental dans la statique vertébrale. Le ligament ilio-lombaire solide et épais limite les déplacements de la cinquième vertèbre lombaire sur le sacrum, dans la flexion antérieure.

Le système musculaire de la région doit son importance à la faiblesse relative des muscles de la paroi abdominale, si on la compare à la force des muscles lombaires facilitant un déséquilibre éventuel.

La position debout pour l'étude radiologique de la colonne se montre de beaucoup supérieure à la position couchée. Aujourd'hui, le matériel qui est mis à notre disposition permet de réussir une telle technique. Elle permet de faire des mesures se référant à deux constantes invariables : l'axe horizontal et l'axe vertical, ce qui permet de faire des examens toujours comparables entre eux. La technique ampoule dorsale-film ventral donne une meilleure visibilité des vertèbres dorsales et de leurs disques que la technique film, dorsal-ampoule ventrale. La plus importante mesure à obtenir est celle du plateau supérieur de L5 sur l'horizontal (N 12°). C'est elle qui commande le degré de la lordose. On mesure la lordose lombaire (indice lordotique) par la longueur en centimètres d'une ligne partant du sommet de la coudure lombaire perpendiculaire à une verticale passant par S2 - S3.

Au point de vue dynamique, dans les mouvements de latéralité, le disque L5 - S1 ne bouge pratiquement pas : la courbure décrite est régulière et de grand rayon. C'est à partir de L4 - L5 que la latéroflexion est importante. Dans l'hyperextension, c'est L5 - S1 qui subit la plus grande amplitude de mouvements. Dans l'hyperflexion, de la part des disques L4 - L5 et L5 - S1 est à peu près égale.

Les forces qui s'exercent sur un système articulaire agissent soit par pression, ce qui la ralentit la croissance, selon Delpéch, soit par traction, ce qui favorise la croissance, selon Leriche. Au niveau de la colonne antérieure, c'est-à-dire des vertèbres et des disques, des pesées anormales se traduisent par des tractions, tandis qu'au niveau de la colonne postérieure, c'est-à-dire, des arcs postérieures, ces mêmes pesées ont des effets de pression. Dans une scoliose, la colonne articulaire postérieure située dans la concavité est surmenée. Dans l'hyperlordose, c'est la colonne des arcs postérieure qui supporte le poids du corps. Habituellement, ces effets de pression déterminent l'apparition d'arthrose apophysaire : altérations cartilagineuses, condensation et ostéophytose, dont le mécanisme est mal connu. Sur la colonne antérieure, les disques et les vertèbres sont affectés par des pesées anormales, mais il semble que les lésions rencontrées, pincement discal, scoliose et réaction ostéophytique, soient les conséquences d'une lésion discale primitive. Les corps vertébraux subissent des altérations générales, par exemple, des changements de formes, d'autant plus que le sujet est jeune et des altérations localisées : l'ostéophytose, la lippe et la condensation marginale.

D'une façon générale, l'ostéophytose accompagne les affections de la colonne qui s'accompagnent de lésions discales importantes. Dans un disque, dont le nucléus dégénéré a perdu ses propriétés d'amortisseur hydraulique des pressions, la pression excessive subie par l'anneau fibreux, au point où la pesée statique s'exerce au maximum, a pour conséquence une traction sur les attaches osseuses de l'anneau fibreux et du ligament vertébral commun antérieur. Un espace cellulaire, entre le ligament antérieur et le rebord vertébral permet à l'ostéophyte de progresser et lui moule sa forme.

Par des coupes anatomo-cliniques et des tomographies, il sera facile de prêter un mécanisme analogue à la genèse de la lippe et de la condensation marginale vertébrale.

L'origine et le mécanisme de la douleur a été étudié dans un ouvrage antérieur où il fut fait grand état des processus de distention et, parfois, d'arrachement ligamentaire dus à une poussée venue du centre du disque ; l'ostéophyte lui-même ne serait donc pas douloureux. Il faut toutefois admettre que les ligaments des articulations intervertébrales postérieures, richement innervés, sont sûrement pour une bonne part dans la genèse des douleurs observées au cours des déséquilibres lombo-sacrés.

Les causes de la douleur, de la décompensation dans une scoliose, sont les traumatismes, surtout les microtraumatismes répétés et l'âge avancé, où apparaît parfois une certaine ostéoporose. On peut parfois aussi invoquer un certain déséquilibre endocrinien, par exemple, la scoliose douloureuse de la ménopause. Dans l'étude d'une scoliose, l'essentiel est de savoir si la plateforme sacrée est équilibrée dans le sens transversal. Si oui, la scoliose a un point de départ vertébral ou discal. Il y a sûrement des scolioses à point de départ vertébral, par exemple, la cinquième lombaire cunéiforme, mais la lésion discale est presque toujours présente dans les scolioses et sa gravité est proportionnelle à l'importance du pincement discal et de l'ostéophytose.

La lésion discale est-elle primitive ou secondaire ? Sans aborder ce sujet trop vaste, rappelons que, dans le cas de discopathie isolée, il s'agit la plupart du temps de discarthrose ou de lésion dégénérative dont les causes sont encore mal connues, mais il est certain qu'il existe des cas de caractère inflammatoire, c'est-à-dire de discarthritis. Si la destruction discale est asymétrique, elle peut devenir cause de déséquilibre statique.

Dans les cas des scolioses dites antalgiques, on a vérifié sur un millier de sujets la théorie suivante : à savoir que l'inflexion antalgique croisée, qui fait bailler l'espace intervertébral du côté malade, se produit quand la hernie discale a lieu entre L4 - L5, car L5 - S1 ne prend aucune part à l'inflexion. Tandis que l'inflexion antalgique directe, relâchant la racine douloureuse, a lieu dans la hernie L5 - S1.

Chez l'enfant, les causes de l'hyperlordose sont toutes les affections neurologiques qui s'accompagnent de paralysie des muscles abdominaux et lombo-fessiers. Chez l'adulte, l'obésité, l'éventration, la cyphose dorsale, la spondylolisthésis, les bascules du bassin sont bien connues comme causant l'hyperlordose. Notons, en passant, que lorsque le bassin bascule, c'est l'ensemble des os iliaques et du sacrum qui bascule ; il doit être très rare de voir un sacrum basculer seul. Plus le col fémoral est antéversé, plus la lordose sera accentuée. Quant à la question des talons surélevés, des études ont prouvé que, très souvent, la lordose augmente et diminue alternativement à mesure qu'on élève les talons. Le traitement des hyperlordoses se résume au port d'un corset bien ajusté et à la gymnastique reconstructive de la sangle abdominale.

Le spondylolisthésis, qui siège la plupart du temps au niveau de L5, s'explique par une lésion des arcs postérieurs, soit une lésion de l'isthme soit une lésion des apophyses articulaires. Les causes sont congénitales ou traumatiques, rarement ostéoporotiques ou ostéomalaciques. Il s'agit d'un diagnostic radiologique : la radiographie prise en position debout donne parfois la preuve d'une mobilité anormale et des clichés pris en double obliquité localisent parfaitement l'origine de la lésion. Le traite-

ment du spondylolisthesis est en général orthopédique, le traitement chirurgical, réservés aux sujets très jeunes ou à ceux dont le travail est très fatigant et qui souffrent de complications sciatiques rebelles à la thérapeutique.

Le rétrolisthesis, lui, siège au niveau de L2. L'atteinte discale est essentielle à la production d'une telle lésion et c'est la dégénérescence des disques qui en est la cause unique. D'ailleurs, il s'agit d'un diagnostic radiologique assez difficile à faire et, lorsqu'il est fait, nous sommes en présence de tous les signes de dégénérescence discale : ostéophytes, etc. On note, entre autres, un recul vertébral et un rétrécissement du trou de conjugaison. Le traitement est orthopédique quoique le traitement chirurgical serait indiqué, si ce n'était de l'âge habituellement très avancé des malades.

S'il est facile d'isoler théoriquement un segment de colonne vertébrale pour en étudier l'anatomie, la physiologie de la physiopathologie, il reste que, dans la pratique, on a affaire à un individu avec ses caractères personnels, sa colonne lombaire, dépendant de sa colonne dorsale, de son bassin et de ses membres inférieurs, ce qui rend parfois un diagnostic beaucoup plus difficile à préciser, car plusieurs causes peuvent entrer en ligne de compte simultanément pour aboutir finalement à une algie vertébrale localisée.

Louis-Philippe Roy.

REVUE DES LIVRES

Pratique médico-chirurgicale en 10 volumes). 4^e édition entièrement nouvelle, publiée sous la direction des professeurs A. LEMIERRE et H. MONDOR, des docteurs A. RAVINA et J. PATEL. Secrétaire général : A. PLICHET. 10 volumes reliés totalisant 10,320 pages, avec 2,875 figures et 6 planches hors-texte en couleurs. (Masson et Cie, éditeurs) 1953, Paris. Prix : 69,120 francs.

L'ouvrage devenu classique sous le nom de P.M.C. a été édité et refondu trois fois avant la guerre. C'est cette fois-ci un ouvrage complètement nouveau qui paraît en 10 volumes.

La Pratique médico-chirurgicale ne propose pas une formule nouvelle, mais celle qui a réussi parce qu'elle correspond essentiellement aux besoins du médecin. Elle garde le caractère original de n'être ni un dictionnaire, ni une encyclopédie, ni un traité, mais une « Pratique » tout court. Les connaissances indispensables à la fois au médecin, au chirurgien et au spécialiste y sont présentées sous forme d'articles signés et classés par ordre alphabétique. Ce sont des exposés concrets dont l'examen clinique, la symptomatologie, la séméiologie, le diagnostic, la pronostic et le traitement constituent les éléments essentiels. L'anatomie pathologique et l'étiologie n'interviennent qu'autant qu'elles sont capables d'expliquer la clinique. Le but de chaque article, essentiellement « pratique », est d'aider le lecteur à formuler le diagnostic et à instituer le traitement.

Par sa nature même, un tel ouvrage ne se prête guère à l'analyse. On n'en peut signaler que l'esprit dans lequel il a été conçu et les qualités générales de commodité et de présentation. Citons néanmoins, entre bien d'autres, quelques études qui, par leur importance et l'autorité des noms qui les signent, constituent de véritables mises au point de la question étudiée :

Contusions de l'abdomen. Plaies de l'abdomen (J. Sénèque) ; *Acromégalie* (J.-A. Lièvre) ; *Avitaminoses* (G. Mouriquand) ; *Chirurgie du cœur et des vaisseaux primaires* (R. de Vernejoul) ; *Convulsions dans*

l'enfance (R. Laplane); *Radiographie des tumeurs du crâne et de l'encéphale* (H. Fischgold); *Maladie de Cushing* (J. Decourt); *Délivrance anormale* (J. Ravina); *Diabète insipide* (Gilbert Dreyfus et J.-C. Savoie); *Amputation des doigts* (J. Gosset); *Ulcère du duodénum* (R. Cattani); *Endocardites* (M. Mouquin); *Pathologie spéciale de la gestation* (Ed. Levy-Sola); *Goitres exophtalmiques* (L. de Gennes); *Isotopes radio-actifs* (M. Berger); *Cancer de la langue* (A. Tailhefer); *Migraine* (P. Blamoutier); *Myasthénie* (L. Rouques); *Pathologie du nouveau-né* (M. Lacomme et Th. Boreau); *Hypertrophie de la prostate* (R. Couvelaire); *Radiodiagnostic* (P. Porcher et R. Blurdon); *Tuberculose du rein* (B. Fey et R. Kuss); *Facteur Rhésus en obstétrique* (M. Lacomme et Th. Boreau); *Réontgénéthérapie* (R. Colliez); *Septicémies à microbes anaérobies* (J. Reilly); *Traitement chirurgical de la surdité* (M. Aubry).

Le 10^e et dernier tome, véritable Pratique médico-sociale réunit en un seul volume les différentes disciplines qui constituent la médecine sociale, la médecine du travail et la profession médicale.

Le caractère international qu'ont pris la médecine sociale et la médecine du travail donnent à ce tome une audience, qui déborde largement la frontière française.

La première condition d'une telle entreprise était sa rapidité de publication. On peut dire qu'elle a été remplie, puisqu'en six mois seulement, les 10 tomes ont vu le jour. On peut donc parler, pour une œuvre de cette importance, de délais « records » de publication.

Ajoutons que les directeurs et les éditeurs annoncent des *Suppléments* destinés à conserver à la collection son actualité, dans le même esprit d'utilisation pratique des acquisitions intervenues entre temps.

C'est dire que ces suppléments ne constitueront pas de lourds additifs, mais les mises au point justifiées des progrès récents dans leurs prolongements cliniques. Constitués de fascicules de présentation identique, ils seront par la suite groupés en emboîtage à dos amovible reproduisant la reliure de l'ouvrage.

Voilà certainement un ouvrage qui constituera, pour l'omnipraticien comme pour le spécialiste, un outil de travail de première utilité.

Clinique médicale pratique. Diagnostic - Radiologie pratique —

Traitement, par Charles MATTÉI, professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux de Marseilles. Trois volumes (14 × 25) formant 3.500 pages, avec 1.280 figures et 18 dépliants : brochés 18.000 fr. — cartonnés toile 20.400 fr. (moins baisse 4%). Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.

Cet ouvrage, écrit pour l'étudiant et pour le praticien, leur présente, à l'image d'un enseignement clinique normal, l'essentiel de ce qu'il faut connaître pour le diagnostic, la radiologie pratique et le traitement au lit du malade.

Si la description précise et brève y garde sa place, le langage direct des faits eux-mêmes, objectivement enregistrés par la radiologie, par les nouvelles méthodes d'exploration, souvent électrobiologiques, remplit la plupart de ses pages avec une illustration presque entièrement originale, établie par l'auteur dans la réalité clinique quotidienne, et éclairée de nombreux dessins explicatifs.

C'est un ensemble de notions immédiatement utilisables qui se présente ainsi aux lecteurs pour les nécessités de la formation et de la vie médicales.

Cette réalisation d'utilité pratique se montre en bien des parties de l'ouvrage, telles que les explorations physiques et fonctionnelles en clinique, certaines descriptions de pathologie et certaines vues diagnostiques d'ensemble ; telle encore que la disposition des dépliantes en fin de volume permettant de comparer, à chaque page et en cours de lecture, la pathologie au normal ; telles enfin qu'un lexique électrocardiographique destiné à rendre plus accessible en pratique le langage spécial des descriptions électrocardiographiques.

L'utilité de l'ouvrage apparaît aussi dans le choix et l'enchaînement des documents iconographiques qui, à eux seuls, constituent un enseignement vivant.

La tuberculose, qui tient une si grande place dans l'activité quotidienne du médecin, est l'objet d'une étude clinique et thérapeutique pratique comprenant les principales idées générales actuelles sur l'infection tuberculeuse, les données cliniques et radiologiques indispensables au dépistage, au diagnostic précis et précoce, les moyens de traitement efficace dont la mise en œuvre immédiate est désormais à la portée du praticien, soutenu par le phthisiologue.

De jeunes et actifs concours apportent aussi à l'ouvrage certains travaux tels que : cathétérisme et opacification des bronches, explorations fonctionnelles cardiaques et respiratoires, diagnostic encéphalographique et traitement des épilepsies, des tumeurs cérébrales, etc.

Il faut signaler parmi les principaux chapitres celui qui est consacré aux rhumatismes et ostéopathies, dont l'abondante iconographie donne des notions claires et utiles.

Enfin, l'acte médical par excellence : le traitement « au lit du malade », enrichi des progrès les plus récents, est exposé dans la partie terminale du tome III : *Traitements efficaces* (500 pages environ), qui reprend l'ensemble des médications dont la valeur s'est vérifiée au contact du réel.

Les travaux de l'auteur sur l'utilisation de l'émétine, sur la pénicillothérapie endobronchique des suppurations thoraciques en foyer, sur l'emploi de la streptomycine contre la tuberculose pulmonaire et les méningites tuberculeuses, donnent quelques exemples des vérifications nécessaires aux connaissances thérapeutiques utiles.

Les principaux antibiotiques, les traitements antiparasitaires et anti-infectieux, la thérapeutique des principales maladies tropicales inspirée d'une expérience directe et objective, le traitement pratique des maladies vénériennes, les médicaments essentiels en cardiologie, certains traitements d'urgence, sont étudiés à la lumière des nécessités quotidiennes. Vitaminothérapie, thérapeutique endocrinienne, cortisone, ACTH, théra-

peutiques actives, essais de psycho-chirurgie, anesthésie, réanimation s'ajoutent dans ce chapitre qui s'achève par les données actuelles sur les traitements non chirurgicaux des cancers.

Un index alphabétique soigneusement établi, la disposition clairement détaillée de la table des figures et des matières, facilitent grandement la lecture de l'ouvrage et montrent encore son unité, l'enchaînement de ses développements, indispensables à son utilisation pratique au lit du malade.

Nous reproduisons ci-dessous à titre d'exemple, un fragment de la table des figures qui en montrent la présentation :

3. — Les petites opacités thoraciques.

FIGURE 150. — Aspect macroscopique schématique d'ensemble des lésions « bigarrées » de la broncho-pneumonie.....	665
« 151. — Aspect schématique des lésions lobulaires « bigarrées » de la broncho-pneumonie.....	666
« 152. — Image radiologique de broncho-pneumonie tuberculeuse bilatérale avec foyers d'emphysème aigu.....	667
« 153. — Image radiologique de granulie pulmonaire aiguë généralisée.....	668
« 154. — Image radiologique de granulie fine et généralisée.....	669
« 155. — Image radiologique des poumons de la même malade après disparition des opacités granuliennes.....	670
« 156. — Image radiologique des broncho-pneumonie tuberculeuse avec emphysème de suppléance.....	671
« 157. — Broncho-pneumonie tuberculeuse bilatérale extensive. Cliché du 19 mai 1948, après 57 gr. de streptomycine.....	672
« 158. — Même malade après 410 gr. de streptomycine, le 20 décembre 1948.....	672
« 159. — Miliaire aiguë grave. Cliché du 20 juillet 1947, avant tout traitement. Noter la calcification parahilaire gauche : signe « d'identité radiologique ».....	673
« 160. — Même malade après 108 gr. de streptomycine, le 24 septembre 1947. Nettoyage rapide. Décès peu après.....	673
« 161. — Petites opacités nuageuses dans la région parahilaire droite.....	675
« 162. — Radiographie du malade précédent, deux mois après, montrant un nettoyage complet.....	676
« 163. — Opacités denses par calcification intraparenchymateuses des deux sommets et de la base droite.....	677
« 164. — Nombreuses images de nodules calcifiés dans les deux lobes supérieurs. Au sommet gauche, image de calcification probable dans une paroi cavaire.....	678
« 165. — Calcifications apicales bilatérales. Image de Simons.....	679
« 166. — Opacités linéaires à topographie péri-bronchique autour de petites bronchectasies des deux bases.....	680

GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

TOME I : — *L'examen clinique — Appareil circulatoire — Séméiologie respiratoire :*

I. — QUELQUES DONNÉES PRATIQUES SUR L'EXAMEN DU MALADE (47 pages). — Interrogatoire. Examen clinique. Dépistage d'une tuberculose. Recherche d'une syphilis acquise ou héréditaire.

II. — DONNÉES ÉLÉMENTAIRES SUR L'IMAGE RADIOLOGIQUE NORMALE DU THORAX (90 p.).

III. — MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE (463 pages). — Exploration clinique (140 p.). Images radiologiques au cours des cardiopathies (50 p.). Monographies diverses (278 p.).

IV. — MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE (638 p.). — Exploration clinique (94 p.). Exploration radiologique (273 p.). La tomographie.

TOME II. — *Pneumologie clinique — Tuberculose et pratique médicale — Tube digestif — Foie — Reins :*

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE (suite) : Pneumologie clinique (230 pages).

V. — TUBERCULOSE ET PRATIQUE MÉDICALE (320 p.). — Primo-infection tuberculeuse. Principales manifestations de la période « secondaire ». Aspects cliniques et traitement de la tuberculose pulmonaire aiguë de l'adulte. Principales manifestations de la période « tertiaire ».

VI. — MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF (252 p.). — Exploration clinique (52 p.). — Exploration radiologique (200 p.).

VII. — MALADIES DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES (144 p.). — Exploration fonctionnelle (26 p.). Exploration radiologique (66 p.). Monographies.

VII. — MALADIES DES REINS ET DES VOIES URINAIRES (120 p.). — Exploration clinique (53 p.). Exploration radiologique.

TOME III. — *Sang — Glandes endocrines — Système nerveux — Rhumatismes — Ostéopathies — Pathologie infectieuse — Traitements efficaces :*

IX. — SANG ET ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES (100 pages). — Exploration fonctionnelle. Examen clinique. Monographies.

X. — MALADIES DES GLANDES ENDOCRINES (67 p.). — Séméiologie hypophysaire ; parathyroïdienne ; endocrinienne (de l'ovaire, du testicule, du pancréas). Séméiologie thyroïdienne, surrénalienne. Le syndrome et les maladies de l'adaptation.

XI. — PATHOLOGIE NERVEUSE (158 p.). — Syndrome pyramidal ; extrapyramidal ; cérébelleux. Séméiologie des paralysies par lésion du neurone périphérique. Séméiologie des réflexes ; de la sensibilité. Syndromes hypophyso-infundibulaires. Séméiologie des pupilles. Étude clinique pratique de fond de l'œil. Étude pratique du liquide céphalo-rachidien. Principaux syndromes de localisation des tumeurs encéphaliques. Radiologie pratique du névraxe. L'électro-encéphalographie. Diagnostic des tumeurs cérébrales. Examen d'un malade mental. Diagnostic et traitement des états délirants aigus.

XII. — RHUMATISMES. OSTÉOPATHIES (184 p.). — Rhumatismes articulaires. Examen d'une polyarthrite fébrile. Données radiologiques pratiques. Diagnostic des lumbagos et sciatiques chroniques. Critères du diagnostic de l'ostéopathie de famine. Maladie de Paget.

XIII. — MALADIES INFECTIEUSES. FIÈVRES PROLONGÉES (84 p.).

XIV. — NOTIONS DE BIOLOGIE CLINIQUE POUR LA PRATIQUE MÉDICALE (62 p.). — La vitesse de sédimentation. La notion de pH en clinique. Réactions diagnostiques de la peau. Examens usuels de laboratoire. Le séro-diagnostic de la syphilis.

XV. — TRAITEMENTS EFFICACES (556 p.). — 1. Médications antiparasitaires et anti-infectieuses (292 p.). 2. Thérapeutique cardiaque et vasculaire (40 p.). 3. Quel-

ques traitements d'urgence (16 p.). 4. Quelques procédés thérapeutiques généraux (78 p.). 5. Thérapeutique endocrinienne (44 p.). 6. Nouveaux procédés d'anesthésie et réanimation (13 p.). 7. Thérapeutiques neurologiques (34 p.). 8. Traitements non chirurgicaux des cancers (40 p.).

INDEX ALPHABÉTIQUE (44 pages).

La chirurgie de la douleur, par René LERICHE, professeur au Collège de France. 3^e édition refondue. Un volume de 472 pages. Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.

Peu de livres ont provoqué autant d'intérêt dans le monde scientifique et médical que celui-ci lorsqu'il parut pour la première fois en 1936. L'auteur y montrait ce qu'est la douleur physique, ce que sont ses conditions d'apparition, comment on peut empêcher certains hommes de souffrir. C'est, en somme, la position physiologique et philosophique du problème de la douleur, tel que le voit un chirurgien.

La seconde édition, publiée pendant la guerre, avait déjà été très modifiée, l'auteur ayant tenu compte des travaux que son ouvrage avait suscités ainsi que des idées nouvelles.

De cette troisième édition, le professeur Leriche a fait un livre nouveau. Il ne fait plus porter son effort principal sur la physiologie pathologique, mais insiste sur l'étude des sensibilités tissulaires. Il a cherché à montrer comment on passe de la sensibilité réflexogène inconsciente, qui est celle de la vie physiologique, à la sensibilité consciente et douloureuse, qui est celle de la vie pathologique.

Sont aussi étudiées certaines questions de pathologie régionale, telles que les douleurs de l'épaule, du bras et du dos, questions qui avaient été laissées de côté lors des précédentes éditions.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Le problème de la douleur devant l'analyse chirurgicale. — Des conditions physiologiques de la douleur-maladie. Des règles générales de la chirurgie de la douleur. — De la douleur comme objet de connaissance. — Des relations du psychisme, de la vie affective et de la douleur. — Douleurs cutanées. Cicatrices douloureuses. Prurit. Radiodermites. Sclérodermie. — Douleurs artérielles et douleurs par vaso-motricité troublée. — Les douleurs osseuses. — Les douleurs articulaires. — De la douleur par atteinte des troncs nerveux. — Les douleurs des amputés. — La causalgie, sa signification, son traitement. — Des algies diffusantes posttraumatiques. — Névralgies du trijumeau, douleurs de la face et du crâne. Douleurs du thorax. — De la douleur dans l'angine de poitrine. — Le problème de la douleur viscérale. — De la douleur des cancers inopérables ou récidivés.

Diagnostic et traitement des maladies de l'enfance, par le docteur

C.-A. APFELL, ancien chef de clinique à la Faculté de Strasbourg.

Publié dans la *Collection « Précis pratique »*. Un volume 16 × 22 de 687 pages. *Librairie Maloine*, éditeurs, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e), France.

Ce livre a été conçu pour être un auxiliaire dans la pratique quotidienne du médecin dont la clientèle — il faut bien le rappeler — comprend, en moyenne, un tiers d'enfants. La *première partie* commence par un chapitre consacré à certaines données physiologiques ; un second donnant les indications indispensables pour l'alimentation. Dans les chapitres suivants, les principaux éléments du *diagnostic* sont succinctement rappelés pour chaque affection. Sous « diagnostic différentiel », une simple énumération indique les possibilités d'erreur les plus fréquentes. Les *mesures thérapeutiques* les plus accessibles au praticien sont ensuite exposées et plus particulièrement détaillées. L'étiologie et la pathogénie ne sont rapidement évoquées que dans la mesure où la ligne de conduite à prendre s'en déduit. Pour ajouter à la concision du livre, les noms d'auteurs n'y ont été mentionnés que lorsqu'ils étaient indispensables à la désignation de certaines préparations pharmaceutiques ou alimentaires.

Dans la *deuxième partie*, le lecteur trouvera les détails concernant les principales *techniques* séméiologiques et thérapeutiques classées par ordre alphabétique (par exemple : ponction pleurale, réactions à la tuberculine, sudation provoquée, héliothérapie). Un *tableau* orientera sur la valeur calorique des principaux aliments ainsi que sur leur teneur en protéides, graisses, hydrates de carbone et vitamines. Il sera utile pour l'établissement des régimes, notamment chez les diabétiques. Enfin, le *glossaire thérapeutique* indique les caractéristiques, la posologie aux différents âges, le mode de prescription et, s'il y a lieu, le mode de préparation des médicaments et des aliments thérapeutiques les plus utiles pour la médecine des enfants.

L'idée et la forme de ce précis remontent à l'excellent manuel de F. Lust qui fut longtemps, hors de France, un des meilleurs guides pratiques du pédiatre. L'enseignement reçu à Strasbourg auprès du professeur Rohmer et l'expérience clinique acquise sous son égide se sont concrétisés dans ces pages et donnent à ce livre sa marque particulière dans le cadre de la pédiatrie française.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

La présidence de l'Association médicale canadienne

Monsieur le docteur Renaud Lemieux, professeur titulaire de clinique médicale et surintendant de l'Hôpital du Saint-Sacrement a été élu récemment à la présidence de l'*Association médicale canadienne*, pour la division du Québec.

Les directeurs du *Laval médical* sont très heureux que leur président accède à ce haut poste, et s'associent à leurs collègues de la Faculté de médecine pour offrir au docteur Lemieux leur collaboration dans l'exercice des fonctions onéreuses qu'il assumera avec la compétence et la distinction exceptionnelles qu'on lui reconnaît.

LE RÉDACTEUR.

Bourses en pédiatrie

La Maison Meads & Johnson vient d'octroyer à la Faculté de médecine, trois bourses annuelles de \$1,000. chacune.

Ces bourses sont destinées à promouvoir l'étude de la pédiatrie dans la province de Québec

Elles sont destinées à tout candidat, docteur en médecine, désireux de se spécialiser en pédiatrie.

L'adjudication de ces bourses a été confiée à un comité composé des docteurs D. Lapointe, de la B. Fortier et M. Langlois.

La Faculté de médecine et l'université Laval remercient la Maison Meads & Johnson de sa générosité.

Marcel LANGLOIS.

Élection à la Société de pédiatrie de Québec

Les membres de la Société de pédiatrie de Québec, ont élu les officiers suivants, pour l'exercice de 1953 :

Président : docteur Euclide Déchène ;

Secrétaire-trésorier : docteur Antoine LaRue ;

Directeur : docteur Roland Thibaudeau.

Le docteur Louis-Paul Dugal à l'Association américaine pour l'avancement des sciences

Le docteur Louis-Paul Dugal, c.b.e., s.r., professeur titulaire de physiologie expérimentale à la Faculté de médecine, vient de recevoir, des mains du docteur Howard Meyerhoff, le parchemin le faisant *fellow* de l'*American Association for the Advancement of Science*. Cet honneur est obtenu sur titres et travaux.

La conférence Louis-Berger

Le docteur Carlton Auger, professeur titulaire et chef du département d'anatomie pathologique, vient d'être élu président de l'Association des anatomo-pathologistes de la province de Québec à l'assemblée annuelle tenue à Montréal en avril dernier. Les deux autres directeurs sont le docteur J. Riopelle et le docteur S. Lauzé, de Montréal.

C'était une réunion conjointe avec la section de l'est du Collège américain des anatomo-pathologistes ; elle eut lieu à Sainte-Adèle-en-haut et dura deux jours. Le docteur Carlton Auger, en plus d'y présenter une communication scientifique sur le *synovialo-sarcome muqueux*, a présidé toute une séance du Congrès.

C'est à cette séance qu'a eu lieu la *conférence Louis-Berger*. La « conférence Louis-Berger » occupe chaque année une place d'honneur et on invite une personnalité du monde médical à y prendre la tribune ; cette année c'est le docteur Wilder Penfield, de l'université McGill, qui y a parlé de l'anatomo-pathologie dans l'épilepsie du lobe temporal. Le début de cette *conférence Louis-Berger* remonte à quatre ans alors que William Boyd, de Toronto, l'a proposée au congrès de Québec

pour commémorer la haute personnalité que fut Louis Berger, professeur d'anatomie pathologique à Laval et fondateur, avec Messieurs Lyman Duff et Pierre Masson, de l'Association des anatomo-pathologistes de la province de Québec.

Le docteur Carlton Auger à Toronto

L'Académie de médecine de Toronto, section de la pathologie, a reçu comme invité d'honneur spécial à sa séance annuelle notre professeur titulaire d'anatomie pathologique, le docteur Carlton Auger. La conférence eut lieu à l'université même dans le plus grand décorum. Le docteur Auger a présenté un travail scientifique portant sur *les modifications cellulaires au cours de la grossesse*. C'est un honneur qui revient également à Laval car le docteur Auger représentait le Canada français. Il fut l'hôte de l'Université pendant les trois jours de son séjour à Toronto.

Le docteur Bircher à Québec

Dans le cours de janvier 1953, M. le docteur Rudolf Bircher, délégué du gouvernement suisse à la conférence internationale des Services médicaux des Forces armées à Washington, et major dans le corps médical de l'armée suisse, était de passage à Québec.

Gradué de l'université de Bâle, assistant du professeur Wegelin de l'Institut de pathologie de l'université de Berne et du professeur Henschen à la clinique universitaire de chirurgie à Bâle, il a traité, à l'hôpital de l'Enfant-Jésus, *des effets des alcaloïdes déhydrogénés de l'ergot sur le système neurovégétatif*. Le lendemain, la Société de biologie le recevait à la Faculté de médecine où il prononça une conférence sur le *métabolisme du calcium*.

Le docteur Jean-Louis Bonenfant à l'université de Washington

Le docteur Jean-Louis Bonenfant, assistant universitaire au département d'anatomie pathologique de la Faculté, vient de se voir octroyer par la Société canadienne du cancer une bourse d'études qu'il

utilisera à se spécialiser dans le diagnostic du cancer à la Faculté de médecine de l'université Washington à Saint-Louis, Missouri ; il y séjournera six mois.

Succès aux examens

Le docteur Gilles Piché, de Victoriaville, a subi avec succès l'examen en anesthésie pour le certificat du Collège des médecins et chirurgiens du Canada, session 1952. Le docteur Piché a fait ses études médicales à Laval.

Pierre JOBIN.

XXVIII^e Congrès italien de stomatologie

Le XXVIII^e Congrès italien de stomatologie aura lieu à Bari du 13 au 17 octobre prochain. On y relève les principaux sujets que voici : *l'infection dentaire*, par les professeurs Lusena et Mela ; *la répercussion sociale et économique de la carie dentaire*, par les professeurs Briasco et Molfino ; *les prothèses permanentes*, par les professeurs Strini et Zuccoli.

Faculté de médecine

PRIX SPÉCIAUX (juin 1953)

Médaille du lieutenant-gouverneur

Médaille d'argent M. Jacques BOULAY (5^e année).

Prix du gouvernement français

Médaille d'argent M. Yvon GAUTHIER (5^e année).

Prix du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec

Cinquième année M. David JACOB.

Deuxième année M. Lionel RODRIGUE.

Prix Morrin

Deuxième année...	1 ^{er} prix...	M. Yves PARENT
	2 ^e prix...	M. Normand PLANTE
Troisième année...	1 ^{er} prix...	M. Pierre TREMBLAY.
	2 ^e prix...	M. Rock LEMIEUX
Quatrième année.....		M. Jean-Paul BRETON.

Prix Lemieux

Première année.....	M. Claude CATELLIER.
---------------------	----------------------

Prix Vézina

Quatrième année..	1 ^{er} prix...	M. Jean-Paul BRETON ;
	2 ^e prix...	M. Louis TOUCHETTE.

Prix Jobin

Première année.....	M. Louis DIONNE.
---------------------	------------------

Prix Laënnec

Quatrième année.....	M. Jean-Paul BRETON.
----------------------	----------------------

Prix de l'Internat

Quatrième année.....	M. Jean-Paul BRETON.
----------------------	----------------------

Prix Poliquin

Cinquième année..	1 ^{er} prix...	M. Yvon GAUTHIER ;
	2 ^e prix...	M. Jacques BOULAY.

Prix Simard

Première année.....	M. Jean-Charles BEAULIEU.
---------------------	---------------------------

Prix de l'ACFAS

Deuxième année.....	Mlle Renée ARÈS.
---------------------	------------------

Prix René-Fortier

Cinquième année.....	M. Pierre-Paul DEMERS.
----------------------	------------------------

XXIX^e Congrès français de médecine

Tenu à Paris du jeudi 15 au samedi 16 octobre 1953

Président du Congrès : Professeur MAURICE LÆPER

PROGRAMME

PROGRAMME SCIENTIFIQUE

Trois questions seront l'objet des travaux du Congrès :

- 1^o *L'Hypertension artérielle ;*
- 2^o *Les Hypersplénies*
- 3^o *La Masse azotée de l'organisme humain et ses variations pathologiques.*

La séance solennelle d'ouverture se tiendra au grand amphithéâtre de la Faculté de médecine de Paris, le jeudi 15 octobre, à 9 h. $\frac{1}{2}$ du matin, sous la présidence de M. le ministre de la santé publique et de M. le doyen de la Faculté de médecine.

Les autres séances auront lieu les matins à 9 h. $\frac{1}{2}$, les après-midi à 3 heures, à la Faculté.

Jeudi, 15 octobre, à 10 h. $\frac{1}{2}$.

Professeur GIRAUD, de Montpellier : *Les limites de l'hypertension non pathologique et de l'hypertension maladie.*

Professeurs LEMAIRE, J. LÆPER et HOUSSET : *Exploration artériocapillaire des hypertendus.*

M. le professeur MOUQUIN : *Hérédité de l'hypertension.*

Professeur BICKEL, de Genève : *Les éléments de diagnostic et de traitement de l'hypertension endocrinienne.*

Professeur GOVÆRTS, de Bruxelles : *Les facteurs de l'hypertension rénale.*

Jeudi, 15 octobre, à 15 heures.

Professeur MASSON, de Montréal : *Le système nerveux du réseau artériocapillaire.*

Professeur HERMANN, de Lyon : *Sinus carotidien et hypertension expérimentale chez le chien.*

Professeurs ENSELME, de Lyon et COTTET, d'Évian : *Étude expérimentale de quelques facteurs hypertensifs chez le rat.*

Professeur CARTIER, de Montréal : *Indications chirurgicales dans l'hypertension.*

Professeur SOULIÉ, de Paris : *Les suites éloignées des interventions sur le système nerveux dans l'hypertension.*

Docteur DELAUNAY : *Hypertension et atbérôme.*

Professeurs DELORE et POMATEAU, de Lyon : *Alimentation et hypertension.*

M. le professeur BROUSTET, de Bordeaux : *Hypertension et pléthore.*

Discussion des rapports et communications sur la première question.

Vendredi, 16 octobre, à 9 h. ½.

Professeur BÉNARD : *Introduction à l'étude de la pathologie splénique.*

Docteurs FAUVERT et LORTAT-JACOB : *Hypertension portosplénique et son traitement.*

Docteurs LEDOUX LEBARD et BONNIOT : *Exploration médico-physiologique de la rate.*

Docteur MALLARMÉ : *Hypersplénie bémopoïétique.*

Vendredi, 16 octobre, à 15 heures.

Professeurs FROHLICH et TVERDY, d'Anvers : *Tbésaurismose lipidique de la rate.*

Professeur SOULA et docteurs DE BRUX et BILSKY-PASQUIER, de Paris : *Chimisme intime de la rate et débets de l'hypersplénie.*

Professeur VANOTTI, de Lausanne : *Fonction martiale de la rate.*

Professeur DOS GHALI, du Caire : *Parasitose et hyperplénie.*

Professeur RIETTI, de Ferrare : *Conception actuelle de la maladie de Banti.*

Discussion des rapports et communications sur la deuxième question.

Samedi, 17 octobre, à 9 h. ½.

Docteurs Jean TRÉMOLIÈRES et R. DERACHE : *Répartition de l'azote dans l'organisme à l'état normal et pathologique.*

Docteur DELBARRE : *Le dosage des protéines : de l'électrophorèse à la chromatographie.*

Professeur BENHAMOU, d'Alger : *La valeur pronostique et diagnostique du dosage des globulines du sérum.*

Docteur HENRIQUES, de Londres : *Métabolisme des protéines et investigations par les isotopes.*

Professeur MOURIQUAND, de Lyon : *Les variations de la masse azotée de l'enfant.*

Samedi, 17 octobre, à 15 heures.

Professeurs MACH et Alex. MULLER, de Genève : *Régulation endocrinienne de la masse azotée.*

Professeur GOUNELLE : *Syndrome clinique de dénutrition azotée.*

Professeur VERNE : *Stigmates cytologiques de la carence azotée.*

Docteur PARIS, de Lille : *Les régimes de réparation azotée.*

Professeur X, du Canada : *La perfusion de plasma dans les maladies médicales.*

Discussion des rapports et communications sur la troisième question.

PROGRAMME DES RÉCEPTIONS

Jeudi, 15 octobre. — Séance d'ouverture à 9 h. $\frac{1}{2}$: Faculté de médecine.

Des réceptions seront organisées, dont le détail sera donné ultérieurement (Réception à l'Académie de médecine, réception du président dans la salle des Monuments historiques du palais de Chaillot, séance théâtrale, banquet de clôture, etc. . .)

COMITÉ DES DAMES

Un Comité des Dames s'occupera des familles des Congressistes et s'efforcera de leur organiser un emploi du temps agréable, dont le programme sera ultérieurement publié.

RENSEIGNEMENTS, VOYAGES, LOGEMENTS

Un bureau de renseignements est dès maintenant organisé pour donner de vive voix et par correspondance toutes les indications utiles aux Congressistes régulièrement inscrits. Ce service a été confié au Bureau des Voyages pratiques Exprinter, 26, avenue de l'Opéra, Paris (1^{er}).

Pendant la durée du congrès, le Bureau de tourisme assurera :

Pour les passeports un service spécial de visas.

Le change de toutes les monnaies aux cours normaux.

Les compagnies de Chemins de fer français accordent des conditions spéciales sur leurs réseaux aux Congressistes.

Une liste d'hôtels de Paris avec l'indication de leurs prix sera envoyée ultérieurement aux congressistes par le bureau Exprinter.

RENSEIGNEMENTS

Afin d'assurer une discussion large et méthodique, discussion qui sera réglementée par les présidents de section, le Comité d'organisation a décidé de n'accepter aucune communication qui ne concerne pas exclusivement les questions faisant l'objet des rapports. Les demandes, pour prendre part à la discussion des rapports ou faire une communication à leur propos, doivent être adressées soit au Secrétaire général du congrès, le professeur LEMAIRE, soit au secrétaire adjoint, le docteur VIGNALOU.

La durée de l'exposé des rapports ne devra pas dépasser vingt minutes. Celle des communications ou des observations présentées au cours des discussions sera limitée à dix minutes, et celle des discussions à 5 minutes.

Un appareil de projection pour clichés et d'épidiascopie pour planches et son opérateur peuvent être mis à la disposition des divers

orateurs s'ils veulent bien en faire la demande vingt-quatre heures à l'avance au secrétaire général.

Les membres du Congrès ayant pris part à la discussion des rapports, ou ayant fait des communications à leur sujet, auront à remettre au secrétariat général, au plus tard *avant la fin du Congrès*, le texte intégral et dactylographié de leurs communications pour être inséré ultérieurement dans le volume annexe des rapports. Un *court résumé* dactylographié des discussions et communications devra, en outre, le jour où celles-ci seront faites, être remis, en dix exemplaires, au secrétariat du Congrès pour être communiqué par ses soins au bureau de la Presse.

SECRÉTARIAT. — Le secrétariat du Congrès se tiendra à la Faculté de médecine, salle des Thèses n° 2, où les Congressistes pourront retirer les enveloppes contenant les invitations et les documents divers ainsi que la correspondance les concernant.

BUREAU DU CONGRÈS

Comité de patronage : M. le doyen LÉON BINET ; MM. les professeurs Georges GUILLAIN, Charles LAUBRY, TRÉFOUEL et VALLÉRY-RADOT.

Président : M. le professeur Maurice LÉPER, 30, rue Saint-Dominique, Paris (VII^e).

Présidents de section : MM. les professeurs Maurice BARIÉTY et René MOREAU, M. le docteur Julien HUBER.

Secrétaires généraux : M. le professeur LEMAIRE, 54, avenue de Saxe, Paris (VII^e) ; M. le docteur Jean VIGNALOU, 2, rue Meissonier, Paris (XVII^e).

Trésoriers : M. le docteur Guy LEDOUX-LEBARD, 22, rue Clément-Marot, Paris (VIII^e) ; M. Georges Masson, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

VIII^e Congrès international des maladies rhumatismales

du 24 au 28 août 1953 — GENÈVE (Suisse)

Le VIII^e Congrès international des maladies rhumatismales se déroulera à Genève du 24 au 28 août 1953, sous les auspices de la Ligue internationale contre le rhumatisme. Il est organisé par la Société suisse de médecine physique et de rhumatologie et sera présidé par le professeur E. Jarlov, de Copenhague, président de la Ligue internationale contre le rhumatisme.

Le premier rapport sera consacré à l'étude du *tissu conjonctif et ses relations avec le rhumatisme*. Les rapporteurs sur cette question sont les professeurs Kellgren, Manchester, Teilum, Copenhague et Hartmann, Göttingen, Ch. Ragan, New-York.

Le deuxième rapport sera consacré à une question d'un intérêt capital : *Les hormones stéroïdes dans le traitement du rhumatisme*. Ce sujet sera introduit par le professeur Reichstein, de Bâle, prix Nobel de médecine 1950, et par le docteur Hench, de la Clinique Mayo, de Rochester, aux États-Unis, prix Nobel de médecine 1950. Des rapports seront présentés, entre autres, par le professeur F. Coste, Paris et le professeur A. Ruiz Moreno, de Buenos-Aires.

Le troisième rapport traitera de la partie chirurgicale de la thérapeutique rhumatismale ; en effet le docteur R. Judet et le professeur R. Merle d'Aubigné, Paris, Vilardell (Barcelone), Brown (Cleveland, É.U.A.), discuteront *les résultats éloignés de la chirurgie de la hanche*, principalement dans la coxarthrose.

Enfin, un dernier rapport sera consacré au rhumatisant chronique et à son avenir professionnel. Ce sont les docteurs W. Tegner, Londres, et Howard Rusk, New-York, Edström, Suède, Hoske, Cologne, qui montreront quelle peut être *la réadaptation professionnelle des invalides rhumatisants*.

Des séances seront réservées à la présentation de communications individuelles à temps limité sur les sujets mis en discussion au Congrès. Les auteurs devront, au préalable, faire agréer leurs communications par le Comité exécutif de la Ligue internationale contre le rhumatisme à laquelle ils appartiennent.

Outre les séances scientifiques, le Comité d'organisation prépare des séances de cinéma scientifique (16mm.), des expositions techniques (littérature médicale, produits pharmaceutiques, appareils physiothérapiques) ainsi qu'une exposition scientifique.

Le mercredi 26 août, les participants au Congrès seront reçus par les autorités de la ville d'Aix-les-Bains.

Le Congrès se terminera à Genève le vendredi 28 août, pour permettre aux participants de se rendre à Zurich où ils seront reçus par la Ligue zurichoise contre le rhumatisme.

Pour tous renseignements, s'adresser au président du Comité d'organisation, le professeur K. M. Walthard, Institut de physiatrie, Hôpital cantonal, Genève, Suisse (adresse télégraphique : Rhumatisme Genève).

Les demandes d'informations concernant le voyage et le logement doivent être adressées directement à l'*American Express Co., Inc.*, Genève, ou aux agences de l'*American Express* dans tous les pays.

N. B. — Les participants sont priés de s'inscrire le plus rapidement possible, s'ils veulent avoir leur logement assuré.

II^e Congrès international de médecine hippocratique

Le II^e Congrès international de médecine hippocratique aura lieu à Évian les 3, 4, 5 et 6 septembre 1953 sous la présidence du professeur Laignel-Lavastine. On y relève les principaux sujets que voici :

Hippocratisme et pathologie générale :

Professeur Guy LAROCHE (Paris) : *L'évolution moderne de la pathologie.*

Professeur G. MARAÑON (Madrid) : *La clinique classique et la clinique en série.*

Professeur K. SALLER (Munich) : *La notion du normal et de l'anormal.*

Hippocratisme et médecine constitutionnelle :

Docteur Gaston BAISETTE (Paris) : *La médecine psycho-physiologique.*

Professeur A. P. CAWADIAS (Londres) : *Tempérament et endocrinologie.*

Professeur Pierre Mauriac (Bordeaux) : *Le problème des métastases et des substitutions morbides.*

Professeur Nicola PENDE (Rome) : *Le facteur constitutionnel en pathologie générale.*

Hippocratisme, hygiène et thérapeutique :

Professeur Louis R. GROTE (Fribourg-en-Brisgau) : *L'unité de la pathologie et de la thérapeutique.*

Professeur Eugène PHOCAS (Athènes) : *L'hydrothérapie et la climatologie médicales.*

Hippocratisme et sociologie :

Docteur René Deguiral (Périgueux) : *Médecins pratiques et médecins fonctionnaires.*

Madame le docteur Jeanne MONTLAUR (Paris) : *La femme médecin.*

Un décret du Conseil

expose les subventions fédérales à l'hygiène pour 1953-1954

Au cours du présent exercice financier, le gouvernement fédéral mettra à la disposition des provinces une somme globale de \$48,503,826 sous forme de subventions en vue d'aider au développement des Services de santé et à la construction d'hôpitaux.

La plus importante de ces subventions, celle qui a trait à la construction d'hôpitaux, s'élève à \$19,850,651. Elle comprend un rapport de \$12,993,767. en vue de parachever les projets de construction d'hôpitaux, de maisons d'infirmières, de centres de santé locaux et de laboratoires combinés, qui ont été approuvés avant le 1^{er} avril 1953 et dont les travaux commenceront avant le 1^{er} octobre 1953. Le reliquat, soit \$6,856,884, est disponible pour de nouveaux projets. Voici, par province,

la répartition de cette subvention : Terre-Neuve, \$403,706 ; Ile du Prince-Édouard, \$141,623 ; Nouvelle-Écosse, \$864,590 ; Nouveau-Brunswick, \$918,453 ; Québec, \$4,388,707 ; Ontario, \$7,808,956 ; Manitoba, \$971,160 ; Saskatchewan, \$2,066,522 ; Alberta, \$766,575 ; Colombie canadienne, \$1,497,340 ; Territoires du Nord-Ouest, \$14,437 ; Yukon, \$8,582.

Le montant global attribué aux autres domaines de la santé, y compris les trois nouvelles subventions : réadaptation médicale, hygiène maternelle et infantile et services de diagnostic, s'élève à \$28,140,275. Il se répartit, par province, comme suit : Terre-Neuve, \$883,254 ; Ile du Prince-Édouard, \$277,753 ; Nouvelle-Écosse, \$1,321,340 ; Nouveau-Brunswick, \$1,099,000 ; Québec, \$8,289,484 ; Ontario, \$8,745,168 ; Manitoba, \$1,583,294 ; Saskatchewan, \$1,645,289 ; Alberta, \$1,874,272 ; Colombie canadienne, \$2,352,107 ; Territoires du Nord-Ouest, \$43,262 ; Yukon, \$26,052.

Une subvention de \$512,900 a été réservée à la recherche en matière d'hygiène publique. Cette subvention n'est pas répartie entre les provinces, mais elle est affectée à des projets de recherche prometteurs, sur la recommandation d'un comité consultatif spécial près le Conseil canadien d'hygiène publique.

Les subventions relatives aux enfants infirmes (\$519,898), à la formation professionnelle (\$516,300), à l'hygiène mentale (\$6,203,652), à la lutte antituberculeuse (\$4,239,551), à l'hygiène publique en général (\$7,215,000) et à l'hygiène maternelle et infantile (\$500,000) sont des octrois accordés aux provinces pour leur permettre de créer de nouveaux services ou d'étendre ceux qui fonctionnent déjà. Les subventions à la construction d'hôpitaux (\$19,850,651), à la lutte antivénérienne (\$518,099), à la lutte anticancéreuse (\$3,598,795), à la réadaptation médicale (\$500,000), et aux services de diagnostic (\$4,329,000) requièrent une contribution de la part des gouvernements provinciaux.

Projet d'étude sur la toxicomanie en Colombie canadienne

On projette d'entreprendre en Colombie canadienne un programme de recherches qui auront pour but de découvrir comment traiter et prévenir la toxicomanie. Ce programme sera appuyé par une subvention fédérale à l'hygiène.

Cette étude fera suite à une recommandation de la Caisse et du Conseil de bienfaisance du Grand-Vancouver et sera poursuivie sous la direction d'un comité d'hommes de science de l'université de la Colombie canadienne.

Le plan comporte l'organisation d'une équipe de recherche qui effectuera une série d'entrevues, de tests et d'examen. On veut déterminer les principales caractéristiques, personnelles et physiologiques,

d'un groupe de toxicomanes actuellement à la prison d'Oakalla, et évaluer l'effet des conditions économiques et sociologiques et du milieu familial sur l'accoutumance aux stupéfiants. Un groupe approprié de personnes non toxicomanes sera étudié de la même manière afin de fournir un groupe contrastant ou groupe-témoin. Le ministre fédéral de la Santé a précisé qu'on étudierait particulièrement les jeunes personnes qui ont pris cette habitude tout dernièrement.

Les données que l'on rassemblera sur les deux groupes d'habités et de non-habités, seront analysées et interprétées afin de trouver des méthodes de traitement. Une étude attentive des facteurs cachés qui conduisent à l'accoutumance servira de guide en vue des diverses mesures préventives à prendre.

On espère éprouver la valeur des conclusions de cette étude au moyen d'un programme de traitement et de réhabilitation lorsque l'enquête sera terminée et que les conclusions auront été tirées.

L'élaboration du plan de cette recherche a été une œuvre de collaboration de plusieurs organismes, et c'est un exemple frappant d'une collectivité qui s'attaque à l'unisson à un problème d'intérêt commun. Le comité universitaire de recherches sur la toxicomanie a été présidé temporairement par le docteur J. G. Foulks, professeur de pharmacologie. Le président permanent est le docteur W. D. Ross, professeur de psychiatrie et les autres membres sont les chefs des départements de pharmacologie, de médecine clinique, de médecine préventive et de biochimie, de la Faculté de médecine, de l'École de service social, et des départements de psychologie, d'économie politique et de sociologie. Le comité peut compter sur la collaboration du ministère du Procureur général et le plan a été approfondi par le ministère provincial de la Santé. A la fin de l'an dernier, des hauts fonctionnaires du ministère fédéral de la Santé sont également allés à Vancouver pour discuter du problème de la toxicomanie avec les autorités locales.

La subvention fédérale sera, cette année, de \$13,500 dont la plus grande partie servira à payer les appointements d'un psychologue clinicien et de deux auxiliaires sociaux en psychiatrie qui consacreront tout leur temps à cette étude.
